

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 5 Juin 1895, à 1 heure

Par AUGUSTE PLICOT,

Né à Fère-Champenoise (Marne), le 3 décembre 1866.

Ancien externe (Médaille de bronze) des hôpitaux,

Ancien interne provisoire (1892 et 1893).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PATHOGÉNIE ET DU DIAGNOSTIC
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE
DES FEMMES ENCEINTES

Président : M. A. PINARD, professeur.

Professeur : M. MARCHAND.

Agrégés : MM. { DEJERINE.
VARNIER.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

311

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 5 Juin 1895, à 1 heure

Par AUGUSTE PLICOT,

Né à Fère-Champenoise (Marne), le 3 décembre 1866.

Ancien externe (Médaille de bronze) des hôpitaux,

Ancien interne provisoire (1892 et 1893).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PATHOGÉNIE ET DU DIAGNOSTIC
DE
L'ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE
DES FEMMES ENCEINTES

Président : M. A. PINARD, professeur.

Professeur : M. MARCHAND.

*Agrégés : MM. { DEJERINE.
VARNIER.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen..... M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
	SEE (G.)
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	TILLIAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	DELBET.	MARIE.	RICARD.
ANDRÉ.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SCHWARTZ.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	SEBILLEAU.
BRISSAUD.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	travaux anatomi-	VILLEJEAN
CHARRIN.	LEJARS.	ques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETTERER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 6 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE.

A MON PÈRE

MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED PLICOT,

De Fère-Champenoise (Marne).

MEIS ET AMICIS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PINARD,

Professeur de Clinique d'accouchement à la Maternité Baudelocque,

Membre de l'Académie de médecine,

Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Le 13 décembre dernier mourait dans le service de M. le professeur Pinard, à la clinique Baudelôque, au troisième mois de sa grossesse, une femme qui avait présenté pendant la gestation le syndrome « anémie pernicieuse ».

Or, à l'autopsie de cette malade, on trouva un rein blanc typique et un foie muscade, lésions que les symptômes présentés pendant la vie, n'avaient guère permis de soupçonner.

Notre maître nous engagea à rechercher quelle était, dans les observations d'anémie pernicieuse des femmes enceintes, la part attribuable aux lésions rénales et hépatiques. C'est le résultat de ces recherches que nous publions ici.

La pathogénie et le diagnostic de l'anémie pernicieuse chez la femme enceinte, tel est le sujet de notre thèse. Nous n'avons pu toutefois écrire ces deux chapitres, sans dire un mot de l'étiologie, de

l'anatomie pathologique et de la symptomatologie de l'affection, ainsi que des modifications du sang que l'on y rencontre.

Mais avant de commencer ce travail, qu'il nous soit permis de présenter ici nos remerciements à nos maîtres dans les hôpitaux. Nous avons eu l'honneur d'être attaché, en qualité d'externe, au service de M. le docteur de Saint-Germain et de MM. les professeurs Bouchard et Pinard. Nous avons su apprécier le puissant enseignement clinique de ces excellents maîtres, et nous les prions de recevoir l'expression de notre bien vive gratitude. L'un de nos maîtres, M. Desnos, a été enlevé à la science : les regrets que nous avons éprouvés alors, nous les inscrivons à cette place, comme un hommage de reconnaissance. En qualité d'interne provisoire, nous avons fait un trop court passage dans le service de M. Jalaguier, professeur agrégé, suppléant M. le professeur Tillaux : nous le remercions de l'amabilité qu'il nous a toujours montrée.

Nous sommes heureux de saisir l'occasion de remercier MM. les docteurs Varnier, professeur agrégé et accoucheur des hôpitaux ; Lepage, accoucheur des hôpitaux ; Wallich, chef de clinique ; Potocki, ancien chef de clinique, du dévouement avec lequel ils ont dirigé nos études obstétricales. Que MM. les docteurs Bouffe et Mussy, qui nous ont si obligeamment donné aide et conseils pour la préparation de notre thèse, veuillent bien agréer l'expression de toute notre gratitude.

Nous avons toujours trouvé auprès de M^{lle} Roze, sage-femme en chef à la clinique Baudelocque, un accueil cordial et d'utiles renseignements : nous la prions de vouloir accepter nos bien sincères remerciements.

M. le professeur Pinard, qui nous a témoigné pendant nos études la plus extrême bienveillance, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse qu'il a inspirée : nous lui exprimons ici notre profonde reconnaissance.

SYMPTÔMES

Nous allons exposer rapidement, d'après les observations qui terminent notre thèse, les symptômes de l'anémie pernicieuse chez les femmes enceintes.

L'affection a généralement un début insidieux, aussi il est assez difficile de fixer exactement la date de ce dernier. La maladie est apparue assez souvent dès le premier mois de la grossesse : sept fois (sur vingt-quatre), nous constatons cette coïncidence. Dans presque tous les cas, ce sont les troubles digestifs qui commencent : inappétence, vomissements, dyspepsie, diarrhée. Nous trouvons dix-sept fois ce mode de début. L'ictère est venu s'y surajouter dans un cas. Dans les autres, la faiblesse et la pâleur avaient été les premiers symptômes observés. Parfois aussi des épistaxis apparaissent d'une façon assez précoce.

Peu à peu la maladie se constitue : à la période

d'état le tableau est assez uniforme. La malade présente une pâleur intense que M. Hayem compare à celle de la mort : six fois elle coïncide avec la teinte jaunâtre des téguments. Les muqueuses des conjonctives, des lèvres, des gencives, de la langue... sont profondément décolorées.

L'embonpoint est ordinairement conservé : cinq fois pourtant on nota de l'amaigrissement.

Dans la plupart des cas, les extrémités sont oedématiées, avec accentuation au niveau des membres inférieurs. La face présente assez souvent de la bouffissure : celle-ci peut se limiter aux paupières. Par exception, on a signalé l'oedème de la région orbitaire amenant un certain degré d'exophtalmie, l'oedème des grandes lèvres, des petites lèvres, de la paroi abdominale. Pourtant, dans deux observations, nous notons l'absence de toute infiltration. Les épanchements dans les cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine) sont presque constants, mais rarement assez abondants pour pouvoir être appréciés pendant la vie.

Les hémorragies paraissent être plus rares dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes, que dans les cas où cette affection évolue en dehors de l'état de grossesse. Les hémorragies rétinienne, que Biermer (1) considérait comme presque constantes dans cette maladie qui porte son nom, ne

(1) *Biermer*. — *Correspondenzblatt für schweizerische aerzte*.
Jahr 2, 1872, n° 1.

sont signalées que trois fois dans nos observations. Il est vrai qu'elles demandent à être recherchées, car souvent elles ne troublent pas la vue. Les épistaxis sont notées cinq fois. Enfin nous trouvons dans deux cas des hématomèses.

La maladie est rarement demeurée apyrétique pendant toute son évolution. Le plus ordinairement, on note à certains jours une légère hyperthermie, la température du soir avoisinant 38°. Dans trois cas, il y eut toutefois hyperthermie notable : la température atteignit 40°, mais la courbe thermique ne présenta aucune régularité. Malgré l'élévation de la température, la malade ne se plaignit pas d'avoir de la fièvre et ne frissonna pas. Pourtant nous voyons deux fois les frissons notés : mais dans les deux cas, la malade avait été transfusée. Dans une observation il y eut hypothermie ultime (34°7).

Le poulx est ordinairement mou, petit, parfois filiforme. Il est généralement accéléré et il atteint parfois un chiffre très élevé : dans un cas on nota 152 pulsations par minute.

Les palpitations, les souffles anémiques dans les vaisseaux du cou et à la région précordiale sont signalés par tous les observateurs. Dans un cas où la valvule mitrale présentait une plaque d'endocardite chronique, on perçut un frémissement systolique à la pointe du cœur.

L'appareil respiratoire est généralement indemne. La plupart des malades se plaignent

néanmoins de dyspnée. Celle-ci paraît être d'origine nerveuse ; elle est parfois précocce. Enfin elle s'exagère au moindre effort que fait la malade. Dans quatre observations où une toux assez tenace, parfois suivie d'expectoration, avait été notée, on trouva à l'autopsie des poumons emphysémateux, œdémateux ou congestionnés. Dans un cas on découvrit même des noyaux de broncho-pneumonie.

L'intelligence restée intacte pendant longtemps, devient paresseuse pendant les derniers jours de la maladie. Il est alors fréquent de constater de l'apathie, de la somnolence, du collapsus. Le délire et les névralgies sont assez rares : dans une observation il exista de la douleur sur le trajet du nerf phrénique gauche. Enfin on nota comme symptômes constants : la fatigue extrême, les bourdonnements d'oreilles, les éblouissements, les vertiges, la céphalalgie et les syncopes.

Les troubles digestifs sont signalés chez presque toutes les malades. Ils consistent essentiellement dans la diarrhée souvent incoercible (25 selles par jour dans un cas), les vomissements, l'inappétence, la dyspepsie parfois douloureuse. Pourtant chez une malade, on observa au début un appétit exagéré, et deux autres eurent pendant quelques jours des vomissements sanguinolents. L'hypertrophie de la rate fut notée dans nombre de cas. Un peu moins fréquente fut l'hypertrophie du foie.

L'urine est souvent pâle : six fois ce caractère est noté. Sa quantité est normale : deux fois pourtant il y eut polyurie. Trois fois on constata de l'albuminurie : celle-ci était ordinairement passagère et en proportions minimales. La quantité d'urée s'est montrée notablement affaiblie dans nos observations : nous notons en effet comme chiffres extrêmes : 16 gr. et 7 gr. (au lieu de 19 gr., chiffre normal chez la femme d'après M. Yvon) (1). La quantité d'acide phosphorique s'est montrée également inférieure à la normale qui est 2 gr. 4 par litre d'urine : elle oscilla entre 1 gr. 8 et 0 gr. 6.

La malade accouche parfois à terme : cette issue est notée d'une façon explicite dans quatre observations seulement. Plus fréquemment l'accouchement est prématuré : l'expulsion a lieu au plus tôt à 6 mois $1/2$, au plus tard à 8 mois $1/2$. Deux fois seulement nous lisons cette mention : enfant vivant et bien portant. L'accouchement se fit dans ces deux cas à 8 mois $1/2$ et à 9 mois. Dans les cas où la mort du fœtus fut notée, nous voyons que celle-ci se produisit : tantôt avant l'expulsion (12 jours avant cette dernière dans une observation), tantôt à la naissance, tantôt enfin dans les jours suivants. Une seule fois la femme mourut sans être entrée en travail.

(1) *Yvon et Bertioz.* — Composition moyenne de l'urine normale (*Revue de médecine*, 1888, p. 717).

L'accouchement est ordinairement normal. La quantité de sang perdue pendant le travail et pendant la délivrance est physiologique, ce qui vient à l'appui de cette remarque : l'anémie pernicieuse est faiblement hémorragipare chez les femmes enceintes. Deux fois pourtant il y eut une hémorragie peu abondante. Dans un troisième cas, une hémorragie faible mais continue conduisit l'accoucheur à pratiquer la délivrance artificielle. Ces trois faits sont dus à Gusserow.

Malgré l'absence habituelle d'hémorragie, l'accouchement semble le plus souvent donner un coup de fouet à l'affection. Ceci s'explique facilement : la femme perd en moyenne un million de globules rouges du fait de son accouchement, nous dit M. le professeur Tarnier (1), proportion énorme pour un organisme si profondément débilité. — Chiara (2) a pourtant obtenu une guérison en provoquant l'accouchement à 7 mois $1/2$; mais ce fait exceptionnel ne saurait faire oublier l'observation de Gusserow (accouchement provoqué à 7 mois : mort deux jours après) et les deux observations de M. Tarnier (avortement provoqué à 4 mois : mort (3), accouchement provoqué à 7 mois $1/2$: mort le lendemain). Ces faits d'expulsion provoquée sont

(1) *Tarnier*. — Journal des Sages-femmes, 1^{er} sept. 1889.

(2) *Chiara* cité par M. *Tarnier*. — Traité de l'art des accouchements, 1888, t. II, p. 116.

(3) *Tarnier*. — Bulletin médical, 16 décembre 1894, p. 1120.

relatés à la fin de notre thèse, à l'exception de la première observation de M. le professeur Tarnier et de celle que nous devons à Chiara.

Après une marche progressive, la maladie aboutit dans presque tous les cas à la mort : la guérison n'est signalée que trois fois. La mort survient tantôt peu après l'accouchement (quelquefois le jour même), tantôt de un à cinq mois après ce dernier. La malade meurt dans le collapsus, plus rarement dans le subdélirium ou la syncope.

La durée totale de l'affection n'a excédé qu'une seule fois une année (13 mois dans le cas de M. le professeur Hayem) : elle a été au minimum de 1 mois 1/2 (cas de Burger). La durée moyenne fut de 3 à 8 mois.

Les complications se sont montrées peu fréquentes : la malade de M. le professeur Hayem présentait une phlegmatia alba dolens qui atteignit les deux membres inférieurs et le membre supérieur gauche; — la malade de M. le professeur Lépine eut une broncho-pneumonie.

ALTÉRATIONS DU SANG

L'étude des altérations du sang dans l'anémie pernicieuse est d'une importance capitale. Ses lésions nous donnent jusqu'à un certain point la clef du diagnostic et de la pathogénie de cette maladie, et on peut dire avec M. le docteur Galliard (1) que la modification du sang « constitue jusqu'à présent notre unique fil conducteur ». Aussi allons-nous nous arrêter quelque temps sur ce chapitre. Nous prendrons comme guide dans cette étude le beau et magistral livre de M. le professeur Hayem : « Du sang et de ses altérations anatomiques », véritable code d'hématologie.

Notons d'abord cet aveu important du savant maître qui n'a pas trouvé de différences notables dans l'état du sang, que l'anémie pernicieuse soit

(1) *Galliard*. — Les anémies essentielles. Médecine moderne, 19 janvier 1895, p. 42.

à proprement parler protopathique, ou qu'elle soit liée à l'état puerpéral (1).

Les modifications *physiques* du sang sont intéressantes à retenir. On a noté sa grande pâleur et parfois sa teinte jaune sale. Nous voyons par exemple, dans la troisième observation de Gusserow, que le sang était de couleur café clair. De plus, il est très fluide, peu coagulable : aussi la petite plaie faite pour obtenir du sang saigne-t-elle abondamment. Il y a donc un certain degré d'hémophilie ; mais, ajoute M. Hayem, cette particularité est fréquente dans toutes les anémies extrêmes. Quincke a montré que la masse totale du sang était diminuée et ne représentait plus environ que 5 0/0 du poids du corps (au lieu de 8).

M. Quinquaud a fait une étude intéressante de ce sang au point de vue *chimique*. Il a déterminé la quantité d'hémoglobine contenue dans 1.000 grammes de sang, le pouvoir absorbant (exprimé en centimètres cubes d'oxygène), enfin la quantité de matériaux solides contenus dans le sérum. Les chiffres moyens qu'il a obtenus sont les suivants (2) :

Hémoglobine, 60 grammes (au lieu de 125).

Pouvoir absorbant : 115 c. c. (au lieu de 240).

(1) *Hayem*. — Du sang et de ses altérations anatomiques, 1889, p. 815.

(2) *Batut*. — Étude sur l'anémie grave d'origine puerpérale. Th. Paris, 1879, p. 25.

Matériaux solides : 60 gr. 55, ou même 45 (au lieu de 90).

A cette déperdition considérable d'hémoglobine, correspondent une diminution proportionnelle du fer (Rokitansky a trouvé 0,02 pour 100 au lieu de 0.05) et une diminution de la densité (L. Jones, Copemann, Lyonnet (1) ont noté pendant la vie des chiffres oscillant entre 1027 et 1050, au lieu de 1060, et Quincke a noté que la densité du sang recueilli sur le cadavre était dans un cas de 1028, au lieu de 1055).

M. Hayem a toujours constaté que le sérum avait une coloration normale et Sørensen s'est assuré qu'il n'exerçait pas d'action dissolvante sur les globules sains (2). Toutefois, de nouvelles recherches semblent nécessaires : dans la chlorose en effet, maladie si voisine de l'anémie pernicieuse, Maragliano et Castellino (3) ont noté une action très nettement destructive du sérum à l'égard des hématies normales (4).

Les altérations *microscopiques* du sang sont de beaucoup les mieux connues et les plus impor-

(1) *Lyonnet*. — De la densité du sang. Th. Lyon, 1892.

(2) *Hayem*. — Loco citato, p. 797; — *Sørensen*. — Nord Med. Arkiv., IX, 1877, n° 25.

(3) *Maragliano et Castellino*. — Action modificatrice du sérum sanguin sur les globules rouges, *Riforma medica*, 19 juin 1890.

(4) *Gilbert*. — Traité de médecine, t. II. Pathologie du sang, 1892, p. 494.

tantes. Ces modifications atteignent : les hématies, les hémato blasts, les leucocytes, la fibrine. Elles amènent enfin l'apparition dans le sang d'éléments anormaux : les globules rouges à noyau.

Les *globules rouges* sont modifiés dans leur nombre, leurs dimensions, leur teneur en hémoglobine, leur forme, leur mobilité, leur résistance.

Le nombre N d'hématies contenues dans un millimètre cube de sang normal est de 5.000.000 : chez la femme enceinte on ne trouve plus dans ce volume de sang que 2.500.000 à 4.000.000 de globules rouges (A. Pinard) (1), en moyenne 3.250.000 hématies. Ce nombre est considérablement abaissé dans l'anémie pernicieuse. Dans les observations que nous avons résumées, on relève les chiffres suivants : 625.000 et 450.000 (Dujardin-Beaumez); 500.000 (Ferrand); 620.000 (Hanot et Legry); 292.500 (Hayem); 378.750 (Lépine); 944.000 et 640.000 (Robert); 1.035.000, 750.000 et 1.800.000 (Tarnier). Le globules rouges se disposent en courtes piles ou même se dispersent dans la préparation.

Une lésion capitale des hématies est l'accroissement de leur diamètre. Le sang contient une proportion relativement grande de globules hypertrophiés. Ces derniers sont de deux sortes : des

(1) A. Pinard. — Dictionnaire encyclopédique, article « Grossesse », 1886, p. 43.

éléments de grande taille ne dépassant pas le diamètre des plus grandes hématies du sang normal ($10\ \mu$), et d'autre part des globules géants, éléments anormaux, pathologiques, dont le diamètre peut atteindre $15\ \mu$. Mais cette hypertrophie des hématies n'est pas spéciale à l'anémie pernicieuse : elle existe dans toute anémie intense. Enfin à côté de ces éléments à grand diamètre, on trouve toujours, en plus ou moins grand nombre : des globules nains ($5\ \mu$), petits ($6\ \mu$), et moyens ($7\ \mu$).

La chromométrie permet d'exprimer par un chiffre fictif de globules sains, la richesse en hémoglobine R d'un millimètre cube de sang. A l'état normal, R est exprimé par le nombre 5.000.000. Dans l'anémie pernicieuse le taux de l'hémoglobine est très diminué, mais il ne s'abaisse que fort rarement au même degré que le nombre des hématies. Dans les observations qui terminent notre travail nous trouvons les valeurs suivantes de R : 400.000 (Dujardin-Beaumetz); 500.000 (Ferrand); 498,668 (Hanot et Legry, Hayem).

Nous pouvons maintenant, connaissant R, déterminer quelle est la quantité d'hémoglobine contenue dans chaque globule : cette quantité est la valeur globulaire G. Pour établir cette valeur, il suffit de diviser la richesse globulaire R par le nombre d'hématies N : $\frac{R}{N} = G$. A l'état normal R et N étant exprimés par le chiffre 5.000.000, la valeur G sera représentée par 1. Dans l'anémie

pernicieuse, le taux de l'hémoglobine R s'abaissant moins que le nombre des hématies N, G est supérieur à 1. Dans nos observations nous trouvons les chiffres suivants représentatifs de G : 1,34 (Fer-rand) ; 1,70 (Hayem). Cette augmentation de la valeur globulaire tient à la grande proportion de globules hypertrophiés que renferme le sang, globules qui contiennent une quantité d'hémoglobine proportionnelle à leur volume, par conséquent supérieure à la quantité de principe colorant d'une hématie normale. Mais il peut arriver que les petits éléments du sang (globules nains, petits globules) soient en grande quantité : il en résulte une diminution du diamètre moyen des hématies et par suite de la valeur globulaire qui peut même tomber au-dessous de la normale (1). C'est ainsi que dans l'observation de MM. Hanot et Legry nous relevons le chiffre 0,80, et que dans l'observation de M. Hayem nous avons dans les premiers jours $G = 0,63$. L'augmentation de la valeur globulaire n'a donc pas l'importance considérable que MM. Laache (2) et Lépine (3) veulent lui attribuer. Toutefois on peut dire que dans l'anémie pernicieuse l'augmentation de G est la règle, et sa diminution l'exception.

La forme d'un certain nombre d'hématies est

(1) *Hayem*. — Loco citato, p. 793.

(2) *Laache*. — Die anaemie. Christiania, 1883.

(3) *Lépine*. — Gazette hebdomadaire, 1891, p. 465.

altérée. Ces éléments prennent les apparences de raquettes, de cornues, de fuseaux, se munissent de prolongements simulant des tentacules. Quincke (1) attaché une importance considérable à ces déformations : il les a désignées du nom de pöikilocytose. Mais ces altérations morphologiques s'observent dans l'anémie chronique, surtout dans les cas de moyenne intensité (Hayem) (2). Elles n'ont donc rien de spécial, et c'est seulement par luxe, dit P. Tissier (3), qu'on peut les décorer de la dénomination proposée par Quincke. C'est à une contractilité morbide du protoplasma hématique que l'on tend actuellement à rattacher les changements de forme subis par les hématies des anémiques (Gilbert) (4).

Ceci nous amène à étudier la mobilité des hématies dans l'anémie pernicieuse. On peut rencontrer des globules rouges doués de mouvements amiboïdes analogues à ceux des leucocytes, d'autres animés de mouvements d'oscillation, grâce à des prolongements tentaculaires ; d'autres présentant des mouvements de balancement sur place ; d'autres enfin, ayant des mouvements de déplacement très actifs. Ces derniers éléments ont

(1) *Quincke*. — Deuts. Arch. f. Klin. Med., 1877, Bd XX.

(2) *Hayem*. — Loco citato, p. 791.

(3) *P. Tissier*. — De l'anémie pernicieuse progressive. Gazette des hôpitaux, 19 juillet 1890, p. 754.

(4) *Gilbert*. — Loco citato, p. 522.

reçu de M. Hayem (1) le nom de pseudo-parasites. Ce sont des globules nains déformés, munis de prolongements en forme de flagelles. Ils proviennent sans doute d'un arrêt dans l'évolution des globules rouges qui conservent ainsi la contractilité des hémotoblastes. La mobilité des hématies n'est d'ailleurs pas spéciale à l'anémie pernicieuse et M. Hayem l'a constatée dans différents cas d'anémie du quatrième degré.

C'est encore à cet arrêt dans l'évolution des globules rouges, qu'il faut rapporter leur défaut de résistance si marqué dans la maladie de Biermer. Les hématies laissent en conséquence leur hémoglobine se dissoudre assez facilement dans les liquides qui n'altèrent pas les globules sains. Aussi est-il difficile de fixer d'une façon absolument exacte la valeur globulaire G dans les cas d'anémie pernicieuse, cette dissolution des globules tendant à augmenter la richesse globulaire R que donne la chromométrie, et à diminuer le nombre de globules N. C'est ainsi que Laache a pu trouver dans un cas $G = 2,09$, chiffre que M. Hayem (2) tient pour certainement exagéré. Cette diminution dans la résistance des hématies est l'origine d'altérations artificielles assez nombreuses : formation de fentes, de vacuoles, de cristaux dans les glo-

(1) Hayem. — De la contractilité des globules rouges, etc., Bull. soc. méd. hôp., p. 118, 21 fév. 1890.

(2) Hayem. — Du sang, p. 793.

bules rouges en préparation sèche, — formation de microcytes dans les préparations fraîches. Ces microcytes ont été décrits par Eichhorst (1), qui leur attribue une grande valeur, comme des boules sphériques de 3 à 4 μ , très colorées. Or, M. Hayem a montré que ces microcytes naissaient par fragmentation de globules rouges peu résistants, sous l'action d'un choc brusque par exemple.

Le nombre des *hématoblastes* est très diminué dans l'anémie pernicieuse. Cette lésion est habituelle et parfois progressive (Hayem) (2). Nous verrons combien cette notion est importante pour concevoir la pathogénie de l'affection. On sait qu'à l'état normal, on compte en moyenne 250.000 hématoblastes dans un millimètre cube de sang. Or, dans l'observation de M. Hayem, ces éléments étaient tombés au chiffre de 55.335.

Les *globules blancs*, dans la maladie de Biermer, sont ordinairement un peu moins nombreux qu'à l'état sain. Pourtant on peut constater dans certains cas une leucocytose passagère. Ainsi dans l'observation de M. Hayem on trouva 12.084 leucocytes. Or, dans un millimètre cube de sang normal, on compte 6.000 globules blancs, et on en trouve de 4 à 10.000 (7.000 en moyenne) dans le sang de la femme enceinte (A. Pinard) (3). Comme dans toutes

(1) *Eichhorst*. — L'anémie pernicieuse progr., Leipzig, 1878.

(2) *Hayem*. — Loco citato, p. 793.

(3) *A. Pinard*. — Loco citato, p. 43.

les anémies extrêmes, ces éléments peuvent présenter des altérations qualitatives : hypertrophie, vacuolisation, surcharge en hémoglobine (Gilbert) (1).

L'examen microscopique du sang pur permet d'étudier la coagulation de ce sang si profondément altéré. Dans la préparation, on découvre des hématoblastes clairsemés et formant de petits amas d'où partent des filaments de *fibrine* rares et tenus. La fibrine n'est donc pas augmentée (Hayem) (2).

Enfin, dans certains cas, à côté des globules rouges on rencontre et on met en évidence des *globules rouges à noyau* en faisant agir sur une préparation de sang sec une solution iodo-iodurée. Ce sont des éléments anormaux qui proviennent principalement de la moelle osseuse : dans certains cas où on les observa dans le sang pendant la vie, on ne trouva pas à l'autopsie d'altération appréciable de cette moelle osseuse. (Hayem) (3). Les globules à noyau ne sont pas constants. Ils peuvent n'apparaître que très tardivement et d'une façon transitoire : ainsi dans l'observation de M. Hayem on ne constata qu'une seule fois la présence d'un de ces globules anormaux.

(1) *Gilbert*. — Loco citato, p. 522.

(2) *Hayem*. — Loco citato, p. 796.

(3) *Hayem*. — Loco citato, p. 794.

ÉTIOLOGIE

Voyons maintenant les circonstances étiologiques qui, dans nos observations, ont joué quelque rôle.

Parmi ces circonstances, la multiparité a été l'une des plus importantes. Nous la trouvons notée seize fois; disons pourtant que sur ces seize multipares, quatre en étaient seulement à leur seconde grossesse se

Chez ces femmes, les grossesses se sont multipliées le plus souvent dans un laps de temps assez court. Prenons, par exemple, les observations de Gusserow : nous y lisons que la première femme eut sept grossesses en sept ans, que la seconde en eut sept en dix ans, que la troisième était enceinte pour la sixième fois à l'âge de 28 ans, que la quatrième eut dix grossesses en dix ans. De même la malade de Corazza devint cinq fois enceinte en cinq ans.

L'âge ne joue qu'un rôle insignifiant dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes : la plus jeune malade avait 20 ans, la plus âgée 36 ans.

Nous regrettons que la profession ne soit pas notée dans la moitié des observations, car elle nous paraît avoir, au point de vue qui nous occupe, une certaine importance. Nous trouvons, en effet : une cuisinière, deux couturières et deux femmes travaillant en fabrique. Toutes ces malades vivaient évidemment dans des conditions d'aération défectueuses. M. le professeur Tarnier (1) parle également d'une femme enceinte atteinte d'anémie pernicieuse qui mourut dans son service. Cette femme travaillait dans une boyauderie : son labeur la confinait dans une pièce remplie de vapeurs chaudes et infectes.

Trop souvent pour ces malades, l'alimentation fut aussi mauvaise que l'hygiène respiratoire. Par exemple, une femme de Gusserow se nourrissait uniquement de café et de pommes de terre. Le vice de l'alimentation, dit M. le professeur Lépine (2) explique en partie la prédilection singulière de la maladie pour certaines localités de la Suisse. Le régime explique également pourquoi la

(1) *Tarnier*. — Bulletin médical, 16 décembre 1894, p. 1120.

(2) *Lépine*. — Revue mensuelle de médecine et de chirurgie, février 1877, p. 130.

maladie de Biermer est plus fréquente dans la classe pauvre que dans les familles aisées.

Les travaux excessifs, les fatigues physiques sont également signalés dans beaucoup d'observations. Le cinquième cas de Gusserow concerne une Alsacienne qui, fuyant devant l'invasion allemande, pendant la guerre de 1870, dut faire à pied un long trajet pendant lequel elle endura mille privations et mille fatigues.

Enfin nous relevons dans bon nombre d'observations certaines conditions prédisposantes. Deux femmes avaient des antécédents héréditaires tuberculeux, trois autres avaient eu la fièvre typhoïde entre 10 et 19 ans, une autre avait été chlorotique. Dans la première observation de Gusserow, la malade avait eu une hémorragie pendant la grossesse précédente. Enfin, un certain nombre de ces femmes étaient devenues enceintes alors qu'elles étaient déjà anémiées depuis un temps plus ou moins long.

Nous pouvons résumer les principaux points de ce chapitre, en disant que beaucoup de femmes enceintes atteintes d'anémie pernicieuse, sont des multipares, soumises à de mauvaises conditions hygiéniques, exposées en un mot à ce que Bouchardat appelait « la misère physiologique ».

Néanmoins, il reste un certain nombre de faits où la maladie semble être survenue sans aucune raison apparente. Tel est le cas de cette malade,

dont M. le professeur Hayem nous donne l'observation, primipare, âgée de 20 ans, femme de chambre et qui avait toujours eu une excellente santé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous allons exposer succinctement, comme nous l'avons fait pour les symptômes et l'étiologie, les lésions trouvées à l'autopsie dans les cas d'anémie pernicieuse des femmes enceintes que nous avons pu rassembler.

A l'ouverture des cavités séreuses (plèvres, péricarde, péritoine), on note presque toujours l'écoulement d'une sérosité généralement citrine, et peu abondante.

Disons, pour n'y plus revenir, que tous les organes, tous les tissus sont extrêmement décolorés.

On a noté quatre fois des adhérences pleuro-pulmonaires : dans deux cas, elles siégeaient aux sommets.

Les poumons présentent assez souvent des lésions d'emphysème, d'œdème et de congestion.

Une seule fois on trouva des noyaux de broncho-pneumonie.

Le cœur est généralement de volume normal, flasque, mou et atteint de dégénérescence graisseuse. Celle-ci se manifeste à l'œil nu par des taches jaunes, visibles par transparence sous l'endocarde et siégeant de préférence dans le ventricule gauche. L'absence de dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque est pourtant notée dans une observation. Dans un cas la valvule mitrale était atrophiée et cette lésion coïncidait avec l'étranglement de l'aorte (hypoplasie cardio-vasculaire). Dans l'observation de M. le professeur Pinard, la valvule mitrale présentait une plaque d'endocardite chronique.

Deux fois l'aorte s'est montrée rétrécie : la circonférence était, à l'origine de ce vaisseau, de 5 cent. 1/2 dans un cas, de 4 centimètres dans l'autre cas (au lieu de 6 cent. 4). Dans une observation, l'aorte était légèrement athéromateuse.

L'estomac ne présentait pas de lésions dans quelques observations. Plus fréquemment on a trouvé ses glandes atrophiées et frappées de dégénérescence graisseuse. Dans l'observation de M. Hayem nous voyons les glandes de la région pylorique étranglées à leur partie moyenne par la prolifération des cellules de la couche sous-jacente. Dans deux cas, on a noté dans les tuniques de l'organe des suffusions hémorragiques.

L'intestin présente lui aussi parfois, de la dégé-

nérescence graisseuse de son épithélium et de ses glandes. Dans quelques cas, on a noté également un certain degré de tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer, une arborisation vasculaire des parois de ce viscère. Dans un cas, où les troubles digestifs avaient été particulièrement intenses, on trouva les ganglions mésentériques augmentés de volume.

La rate a présenté une tuméfaction plus ou moins notable dans onze cas : dans l'un d'eux elle pesait 330 gr. (au lieu de 160 gr. chiffre normal).

Le pancréas a été trouvé sain assez souvent, parfois pourtant atteint de dégénérescence graisseuse. Une seule fois on nota qu'il était volumineux et dur.

Les capsules surrénales étaient épaissies dans un cas, et dans un autre, l'une d'elles présentait à son centre un petit foyer hémorragique.

La moelle osseuse a été examinée dans cinq autopsies : deux fois seulement elle était de coloration rosée. Or, dans un de ces cas, le microscope n'a décelé aucune altération.

L'utérus et ses annexes étaient sains dans tous les cas.

Enfin on a noté très souvent de l'anémie cérébrale et de l'œdème des méninges. Ces dernières ont présenté, dans une observation, une hémorragie punctiforme, et dans une autre, de la pachyméningite hémorragique.

Nous avons gardé pour la fin l'examen du foie

et du rein, dont les lésions nous ont paru être particulièrement dignes d'attention.

Le foie était hypertrophié dans cinq cas et dans presque tous, frappé de dégénérescence graisseuse, souvent à un degré extrême. Au microscope, on reconnaissait que le tissu interstitiel était sain, et que seule, la cellule hépatique était lésée. Cette dernière, outre l'infiltration graisseuse, présentait souvent un certain degré d'atrophie : la lésion était toujours plus accentuée au centre du lobule hépatique. Dans l'observation que nous devons à M. le professeur Pinard, on constata, outre l'état graisseux de l'organe, la lésion du foie muscade, surtout au niveau du lobe Spiegel. Pourtant, dans le cas rapporté par M. Hayem, le foie examiné au microscope a paru sain.

Le rein, dans onze cas, présentait des altérations : dans les autres observations il était simplement anémié. Cinq fois on a noté des lésions de néphrite interstitielle plus ou moins accentuées. Cette néphrite était caractérisée par des adhérences de la capsule au parenchyme, par un épaississement du tissu conjonctif et par une diminution de volume. — La dégénérescence graisseuse de l'épithélium a été notée trois fois. Dans le cas relaté par MM. Hanot et Legry, les reins, quoique petits, paraissaient sains à l'œil nu : on trouva néanmoins au microscope un certain degré de tuméfaction de l'épithélium glomérulaire, une artérite légère, et de petits exsudats intra-tubulaires. —

Dans deux observations (cas de M. Hayem, deuxième observation de M. Dujardin-Beaumetz), il est dit toutefois, qu'examinés microscopiquement, les reins parurent sains.

Nous pouvons maintenant résumer la majeure partie des lésions trouvées à l'autopsie, par une formule assez simple, que nous empruntons à M. le professeur agrégé Gilbert (1) :

« Somme toute, les divers tissus se font remarquer, d'une façon générale, par leur pâleur, par l'infiltration hémorragique ou œdémateuse de leur trame interstitielle, par l'atrophie ou la dégénérescence graisseuse de leurs éléments nobles. » A ces lésions dégénératives s'opposent des lésions actives des organes hématopoiétiques : moelle des os, rate et ganglions lymphatiques.....

Or, toutes ces lésions, ainsi que nous allons le voir bientôt, on tend de plus en plus à les considérer comme secondaires à la maladie de Biermer : les altérations du sang, l'énormité de l'aorte, la néphrite interstitielle, certaines lésions du foie, paraissent seules être primitives et seules capables de nous expliquer l'affection.

(1) *Gilbert*. — *Loco citato*, p. 516.

PATHOGÉNIE

Les lésions trouvées à l'autopsie des sujets ayant succombé à l'anémie pernicieuse, sont loin d'être caractéristiques. C'est là une des raisons qui expliquent la diversité des théories pathogéniques proposées (P. Tissier) (1). On peut dire en effet qu'à chaque lésion rencontrée avec quelque fréquence, correspond une théorie de la maladie de Biermer.

Théories fondées sur l'anatomie pathologique.

On a voulu voir dans la dégénérescence graisseuse du cœur, le *primum movens* de l'affection (Ponfick) (2). Or, non seulement cette lésion n'est

(1) P. Tissier. — Loco citato, p. 760.

(2) Ponfick. — Ueber Fettherz, Berl. Klin.-Wochen, nos 1 et 2, 1873.

pas constante, mais encore les expériences de Tolmatocheff et de Perl (1), démontrent que le cœur devient gras secondairement à l'anémie (saignées répétées amenant la stéatose cardiaque). Si le myocarde est frappé avec une fréquence et une intensité particulières, cela tient aux conditions spéciales dans lesquelles se trouve sa nutrition.

La fréquence des troubles *gastro-intestinaux* et des lésions trouvées dans le tube digestif, ont amené différents observateurs : Quincke (2), Fenwick (3), Nolen (4), Nothnagel (5), Henry et W. Osler (6), Brabazon (7), Schumann (8), S. Meyer (9), Trechsel (10), à rechercher si ces lésions

(1) *Perl et Tolmatocheff*, cités par *Litten*. — Berlin Klin. Wochen, 1879.

(2) *Quincke*. -- Ub. pernicioese anaemie. Volk. Samml. Klin. Vortz., 1876, n° 100, p. 797.

(3) *Fenwick*. — On atrophy of the stomach. The Lancet, 1879, 16 july, p. 78; 1877, 7 july.

(4) *Nolen*. — Bijdrage die studie d. prog. pern. Anaemie. Nederl. Bijd. v. Genenk, 1882.

(5) *Nothnagel*. — Cirrhotische Verkleinerung d. Magens und Schurend, etc. Deutsch Arch., 1879, t. XXIV, p. 354.

(6) *Henry et W. Osler*. — Atrophy of the stomach. The American Journ., avril 1886, p. 498.

(7) *Brabazon*. — Case of general of the stomach. Brit. Med. Journ., 27 juillet 1878, p. 134.

(8) *Schuman*. — Ueber einfall von pernicioese Anaemie. Inaug. dissert. Friburg, 1875.

(9) *S. Meyer*. — Zur Kenntniss der sogenannten... Zeits. f. Klin. med., 1889, t. I, p. 366.

(10) *Trechsel*. — Rev. med. de la Suisse romande, 1886, n° 6.

n'étaient pas la cause de l'anémie pernicieuse. Malheureusement pour la théorie, ces altérations sont loin d'exister dans tous les cas, et, lorsqu'on les constate, elles peuvent fort bien être secondaires, tous les états cachectiques pouvant s'accompagner d'altération des épithéliums. Enfin ces lésions ne paraissent pas capables d'amener, à elles seules, une anémie aussi intense, car dans l'alcoolisme, par exemple, où on peut également les rencontrer, elles ne créent nullement un syndrome analogue à celui de l'anémie pernicieuse.

On a dit (Pepper (1), Cohnheim (2), Osler (3), que la maladie de Biermer était due à l'altération des *organes hématopoiétiques*, et que, plus spécialement, elle était une forme de pseudo-leucémie myélogène. On appuyait cette théorie sur l'analogie des lésions que présente la moelle osseuse dans cette dernière affection et dans la maladie de Biermer. Dans certains cas, en effet, la substance médullaire des os s'est montrée plus ou moins rouge. Au microscope, on constatait que ce retour vers l'état embryonnaire était dû au remplacement partiel du tissu adipeux, par des érythroblastes ou globules rouges à noyau. Mais ces lésions ne sont nullement

(1) *Pepper*. — Progress. pern. Anaemie or anaematosi. Americ. Journ. of the Med, oct. 1875, t. LX, p. 243.

(2) *Cohnheim*. — Erkrankung d. Knochenmarks... Virchow's arch., 1876, t. LXVIII, p. 209.

(3) *Osler*. — Ub. d. Entwickel v. Blutkörper. Centralbl. fd. med. Wiss., 1878, n° 26.

constantes : dans l'observation de M. le professeur Lépine, par exemple, la moelle était pâle et un peu gélatineuse. Quand ce retour vers l'état fœtal existe, c'est toujours à un degré faible : la moelle est de coloration rosée sur une partie de son étendue (voir l'observation de M. Hayem, où il est noté que cette teinte particulière n'occupe que la moitié supérieure du canal médullaire du fémur) et elle n'est nullement comparable à la moelle, de couleur rouge vif dans sa totalité, trouvée dans les cas de pseudo-leucémie myélogène. M. Hayem (1), pense que les lésions de la moelle osseuse, signalées dans quelques observations, sont plutôt secondaires : elles seraient simplement la résultante de l'effort vicariant de l'organisme cherchant à jeter dans la circulation, des globules rouges à noyau, pour compenser l'insuffisance des hématies.

Théorie de l'anhématopoïèse.

Ainsi, aucune lésion d'autopsie ne permet d'édifier une théorie satisfaisante de l'anémie pernicieuse. Les lésions dégénératives, tout comme les modifications actives de certains tissus, nous apparaissent comme secondaires et subordonnées à l'altération hématique. Nous connaissons les caractères essentiels de cette dernière : diminution consi-

(1) *Hayem*. — Loco citato, p. 810.

dérable du nombre des hématies, hypertrophie des globules, anhématoblastie, apparition de globules à noyau. Or, de tous ces caractères, celui qui, logiquement, doit se placer au premier rang comme primordial, c'est l'anhématoblastie ou diminution du nombre des hématoblastes, attendu que les autres modifications du liquide sanguin en dérivent facilement. C'est ainsi que M. le professeur Hayem (1) a été amené à considérer comme étant le *primum movens* de l'anémie pernicieuse : l'infécondité du sang en hématoblastes ou anhématopoièse (anhématosis de Pepper). De cet épuisement de la fonction hématoblastique découlent : l'abaissement progressif du chiffre des hématies, l'hypertrophie compensatrice des globules rouges restants, la résurrection des fonctions hématopoiétiques fœtales de la rate et de la moelle osseuse qui se traduit par l'apparition dans la circulation d'éléments qui y font défaut à partir du septième mois de la vie intra-utérine : les globules rouges à noyau (Gilbert) (2).

Malheureusement, M. le professeur Hayem ne nous donne pas le pourquoi de cette lésion sanguine qui paraît dominer toute l'histoire de l'anémie pernicieuse.

Obéissant aux tendances actuelles, les chercheurs, pour trouver la clef de la lésion héma-

(1) Hayem. — Loco citato, p. 811.

(2) Gilbert. — Loco citato, p. 516.

tique, se sont engagés dans deux voies parallèles. Ils se sont demandé : les uns si l'infection, les autres si l'auto-intoxication ne pouvait fournir la solution du problème.

Théorie microbienne.

Dans ces dernières années, on a voulu faire de l'anémie pernicieuse une affection microbienne.

Bernheim (1) (1879) a trouvé dans le sang recueilli après la mort des bâtonnets répondant au genre *bacteridium* de Davaine. Mais, d'une part, les tentatives de MM. Feltz et Engel pour inoculer ou cultiver ces bâtonnets ont été infructueuses, et, d'autre part, il eût fallu constater la présence de ces mêmes éléments sur le vivant, pour que le fait eût toute sa valeur.

Frankenhauser (2) (1883) a constaté dans le sang de plusieurs femmes enceintes, la présence de corps arrondis, atteignant le dixième du diamètre d'une hématie, la plupart munis d'un flagellum et très mobiles. Petrone (3) (1884) ayant retrouvé dans le sang d'une malade ces mêmes éléments,

(1) *Bernheim*. — Observation d'anémie pernicieuse. *Revue médicale de l'Est*, 1879, p. 687.

(2) *Frankenhauser*. — Ub. d. Aetiolog, d. pernicious Anæmie. *Centralblatt f. d. Med. Wiss.* 1883, s. 49.

(3) *Petrone*. — Sulla natura infettiva dell'anemia perniciosa (*Lo Sperimentale*, 1884, t. LIII, p. 239).

inocula ce sang par injection sous-cutanée à deux lapins. Ces deux animaux pâlirent, perdirent l'appétit : la température de l'un d'eux monta à 41°5. Ils furent sacrifiés au vingtième jour : on trouva leurs organes anémiés, à l'exception toutefois du foie qui était hyperhémie et contenait un grand nombre de micrococci.

Ces recherches, assurément fort intéressantes, sont encore trop peu nombreuses et trop peu précises. Dans deux observations que nous reproduisons, des recherches bactériologiques ont été faites. M. Planchard (1) a examiné inutilement à ce point de vue le foie de la malade dont il est parlé dans la seconde observation de M. Dujardin-Beaumetz. MM. Hanot et Legry (2), de leur côté, ontensemencé trois tubes de gélatine-peptone et trois tubes d'agar-agar avec du sang recueilli chez leur malade. Ces tubes, placés à l'étuve pendant quinze jours, sont restés stériles. D'ailleurs les micrococci à flagella ressemblent singulièrement aux pseudo-parasites si bien décrits par M. Hayem (3) dans le sang des anémies extrêmes, pseudo-parasites qui

(1) *Planchard*. — De l'Anémie dite pernicieuse progressive. Thèse Paris, 1888.

(2) *Hanot et Legry*. — Contribution à l'étude de l'Anémie pernicieuse progressive. Archives générales de Médecine, janvier 1889.

(3) *Hayem*. — Des pseudo parasites du sang dans l'anémie extrême. Soc. méd. des hôpitaux, 21 février 1890.

ne sont autre chose que des globules nains, déformés et agités de mouvements.

M. Planchard, dans sa thèse (Paris 1888), a essayé de reprendre la théorie infectieuse appliquée à l'anémie pernicieuse. Il voit dans les caractères cliniques et anatomo-pathologiques de cette maladie les preuves de son origine microbienne. Il insiste surtout sur la dégénérescence granulo-graisseuse des viscères (du foie particulièrement), des muscles, des petits vaisseaux et sur l'hypertrophie de la rate, lésions qui existent ici comme dans toutes les maladies infectieuses. — MM. Hanot et Legry lui répondent que ces caractères ne constituent pas une base suffisamment solide pour sa théorie, et qu'à coup sûr le foie dans l'anémie pernicieuse n'est pas un foie infectieux, la caractéristique de ce dernier, d'après M. Siredey (1), étant une double lésion parenchymateuse et interstitielle : « car, dans tous les organes, les capillaires et les vaisseaux sanguins sont le point de départ des déterminations d'ordre infectieux. »

Théorie de l'auto-intoxication d'origine intestinale.

Sandoz (1887) (2), constatant la fréquence des troubles de l'appareil digestif au début de l'anémie

(1) *Siredey*. — Des altérations du foie dans les maladies infectieuses. *Revue de Médecine*, 1886.

(2) *Sandoz*. — Beitrag zur Pathologie und Therap. der perniciosen Anaemie. *Corresp. Blatt*, 15 sept. 1887, p. 554.

pernicieuse, eut le premier l'idée de rattacher cette maladie à une auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. Les troubles digestifs entraîneraient dans l'estomac et l'intestin des décompositions et des fermentations dont les produits résorbés provoqueraient les symptômes de l'anémie pernicieuse. Sandoz concluait à l'utilité du lavage de l'estomac et de l'entéroclyse dans cette maladie.

Meyer (1889) (1) publia, deux ans après cette communication, un cas d'anémie pernicieuse chez une femme enceinte, cas remarquable par l'intensité et la précocité des troubles digestifs. En désespoir de cause il fit un lavage de l'estomac, et sa malade ne tarda pas à guérir. Nous résumons cette observation à la fin de notre thèse.

W. Hunter (1893) (2) est venu récemment donner, à la théorie de l'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale, un nouveau développement. Il remarque d'abord que le foie dans l'anémie pernicieuse contient une grande quantité de granulations ferrugineuses, et il en conclut qu'il doit se faire dans le système porte une destruction considérable de globules rouges. L'agent destructeur de ces hématies est sans doute un poison, né dans le tube digestif, et résorbé à sa surface. Hunter recherche ce poison : de l'urine, il extrait deux

(1) *S. Meyer.* — Anémie pernicieuse guérie par un seul lavage de l'estomac. *Corresp. Blatt*, 1^{er} juin 1889.

(2) *W. Hunter.* — *Brit. med. Journal*, 1^{er} avril 1893.

ptomaïnes, identiques à la cadavérine et à la putrescine de la viande en décomposition, et un troisième poison, qui paraît être une diamine spéciale (1). La putrescine et la cadavérine n'ont pas une action toxique bien marquée, mais elles sont le produit de bactéries du tube digestif, bactéries qui peuvent engendrer des ptomaïnes plus redoutables. Hunter est ainsi amené à rapprocher la maladie de Biermer de l'intoxication par la toluenyldiamine, substance qui, injectée aux animaux, détruit leurs hématies d'une façon énergique.

Cette théorie est fort séduisante. M. Hayem (2) nous dit d'ailleurs, que bon nombre de malades atteints d'anémie pernicieuse, étaient atteints depuis un temps plus ou moins long, de dyspepsie méconnue lorsqu'ils ont présenté les symptômes caractéristiques de la maladie de Biermer. Mais les troubles digestifs sont-ils aussi précoces dans tous les cas?

Nous allons rechercher si, à cette auto-intoxication d'origine intestinale, on ne peut en substituer une autre, celle-ci plus générale, dans la forme spéciale d'anémie pernicieuse que nous étudions: l'auto-intoxication gravidique, dont l'importance devient chaque jour plus grande dans la pathologie de la grossesse.

(1) *Labadie-Lagrave*. — Traité des maladies du sang. 1893, p. 256.

(2) *Hayem*. — Du sang, p. 771.

Auto-intoxication gravidique.

Le cadre forcément restreint de ce travail ne nous permet que d'effleurer en passant l'histoire de cette auto-intoxication. Pour la faire complètement, il faudrait en effet passer en revue tous les accidents de la gestation.

Cette auto-intoxication existe sans doute chez toute femme enceinte, mais à un degré extrêmement variable. On sait en effet que certaines femmes supportent admirablement l'état gravidique et paraissent mieux se porter alors, qu'à toute autre période de leur existence.

Tantôt bénigne, cette auto-intoxication ne provoquera par exemple que les vomissements du début de la gestation, vomissements qui cessent ordinairement vers quatre mois et demi comme si l'organisme avait reconquis à ce moment son équilibre, sans doute en opposant à l'intoxication des ressources latentes dont nous allons bientôt parler. Les différentes modifications du système nerveux (irritabilité, céphalalgie...) sont sans doute imputables, elles aussi, à cette auto-intoxication légère.

Tantôt celle-ci devient plus intense. Elle entraîne alors ces vomissements et ces diarrhées incoercibles justiciables au plus haut point du régime lacté, symptômes que nous trouvons si fréquemment notés au début de nos observations. Elle cause ces albuminuries sans lésion rénale, que

M. Pinard, s'appuyant sur leur disparition rapide après l'accouchement rattache avec M. Bouchard à une toxhémie (1). La seconde observation de M. Tarnier nous offre précisément un exemple d'une de ces albuminuries spéciales. Au cours de l'anémie pernicieuse apparut chez la malade une albuminurie intense. On examina les urines au microscope : on n'y trouva aucune trace de cellules rénales ni de cylindres. D'ailleurs cette albuminurie disparut bientôt assez rapidement. La malade mourut et à l'autopsie les reins ne parurent pas altérés. On trouva seulement : un foie jaune et hypertrophié, et une rate tuméfiée.

Les méfaits de l'auto-intoxication gravidique sont du reste des plus variés. N'est-elle pas bien vraisemblablement en cause dans certains cas de manie puerpérale ? N'offre-t-elle pas l'explication des démangeaisons de la grossesse et aussi de ces herpes gestationis qui apparaissent sans cause et se renouvellent parfois à chaque grossesse, ainsi qu'on en a récemment (2) apporté un exemple typique ? Le ptyalisme des femmes enceintes, auquel notre maître, M. le professeur Pinard, a si heureusement appliqué le régime lacté, n'est-il pas encore dû à l'auto-intoxication ? Il en est de même sans doute des œdèmes qui ne relèvent pas d'une cause d'ordre

(1) *Ribemont-Dessaignes et Lepage*. — Précis d'obstétrique, 1894, p. 687.

(2) *Bar et Tissier*. — Herpes gestationis. Société d'obstétrique et de gynécologie, 14 février 1895.

mécanique. Enfin aujourd'hui tout le monde semble d'accord pour leur attribuer les accès éclamptiques. Au surplus la démonstration en a été faite éclatante par MM. Tarnier et Chambrelent (1) qui, utilisant la méthode de M. le professeur Bouchard, ont montré que dans l'éclampsie la toxicité des urines était diminuée et que celle du sang était augmentée en raison directe de la gravité du cas.

Sources de l'auto-intoxication gravidique.

Quelle est donc la cause de cette auto-intoxication ?

A l'état normal comme à l'état pathologique, ainsi que l'a montré M. le professeur Bouchard (2), l'organisme est un réceptacle et un laboratoire de poisons : les uns venus du dehors, les autres nés dans l'organisme et résultant des combustions de l'économie et des fermentations du tube digestif. Dans ce dernier en effet aboutissent ou prennent naissance de nombreux poisons fort différents les uns des autres, qui suffiraient à eux seuls à mettre l'économie à mal (3) : diastases, albumoses, ptomaines, corps naissant sous l'action des fer-

(1) *Tarnier et Chambrelent*. — Recherches expérimentales sur la toxicité des urines et du sang dans l'éclampsie. *Annales de Gynécologie*, Novembre 1892.

(2) *Bouchard*. — Leçons sur les auto-intoxications, p. 15.

(3) *Charrin*. — *Semaine médicale*, 6 avril 1895. Fonctions antitoxiques, p. 149.

ments solubles et figurés. Quant aux déchets de l'organisme, ils sont non moins nombreux ; les uns inoffensifs comme l'urée, les autres très dangereux comme les matières extractives (leucine, tyrosine, créatine, créatinine, xanthine, hypoxanthine), les sels de potasse, etc... « L'homme se trouve ainsi constamment sous une menace d'empoisonnement. Il travaille à chaque instant à sa propre destruction et fait d'incessantes tentatives de suicide par intoxication. » (Bouchard) (1).

Cependant cette intoxication ne se réalise pas, grâce aux ressources multiples que l'organisme possède pour lui échapper et qui constituent ses fonctions anti-toxiques (Charrin) (2).

Aux microbes et à leurs poisons, l'économie oppose les leucocytes qui, sous l'action des sécrétions bactériennes, sécrètent des principes anti-toxiques.

Aux poisons d'origine digestive, elle oppose surtout le foie, la rate, et l'intestin. Le foie, dont on connaît l'action sur les alcaloïdes végétaux, arrête également les alcaloïdes animaux dûs à la putréfaction des substances organiques, et il agit sur les sels ammoniacaux en les transformant en urée, substance trente ou quarante fois moins toxique que ces sels. La rate vient en aide au foie, en fabricant de l'urée aux dépens de composés

(1) *Bouchard*. — Loco citato, p. 16.

(2) *Charrin*. — Les fonctions antitoxiques. *Semaine médicale*, 6 avril 1895, p. 147.

nuisibles, et en métamorphosant les produits plus ou moins dangereux de la digestion. L'intestin joue lui aussi un rôle dans cette dernière métamorphose.

Enfin à tous les poisons en général, l'organisme oppose de nombreux organes qui, par leur multiplicité et leur union, constituent contre ces produits toxiques une puissante barrière. Ces organes sont les suivants : corps thyroïde (dont la suppression entraîne les troubles du myxœdème, troubles s'accompagnant d'augmentation de la toxicité urinaire et disparaissant par l'injection du suc thyroïdien), le corps pituitaire (qui présente à un plus faible degré les propriétés de la glande thyroïde), le pancréas et les testicules (qui paraissent être à la fois glandes externes et glandes internes), le rein (dont l'épithélium tubulaire fabrique de l'acide hippurique, aux dépens du glycocolle et de l'acide hippurique corps plus toxiques que lui), enfin les capsules surrénales. Tous ces organes agissent plus ou moins directement sur les poisons : en les neutralisant, en les transformant, en les modifiant.

L'économie possède un autre procédé de défense qui réside dans le fonctionnement des émonctoires. Ces organes éliminateurs sont : le foie, chargé d'excréter la bile ; le rein, qui élimine l'urine ; l'intestin, dont on connaît les utiles débâcles diarrhéiques ; la peau, qui excrète la sueur et la matière sébacée.....

Or, la grossesse vient troubler profondément cette admirable organisation antitoxique de l'organisme.

D'abord, elle entrave l'action du foie dont nous venons de voir le rôle si important. M. Tarnier (1), dans sa thèse inaugurale, a montré en effet, après Laënnec, que le foie devient graisseux pendant la gestation. L'organe est augmenté de volume. La substance hépatique est parsemée de petites taches jaunes très nombreuses, qui lui donnent un aspect granité. Or, si on vient à examiner le parenchyme au microscope, on reconnaît que les cellules hépatiques sont infiltrées de très nombreuses gouttelettes graisseuses.

D'autre part, la grossesse (ainsi d'ailleurs que la vie génitale de la femme) (2) paraît ralentir les combustions, les oxydations. Ces déchets moins oxydés, nous les avons énumérés plus haut : ils sont plus toxiques et d'élimination plus difficile. — Nous aurons démontré d'une façon indirecte la réalité de ce ralentissement des oxydations pendant la gestation, si nous prouvons que cette dernière prédispose aux maladies arthritiques : ostéomalacie, glycosurie, obésité, lithiase biliaire ; — l'arthritisme étant précisément la conséquence d'un ralentissement dans la nutrition. Or, M. le

(1) *Tarnier*. — Thèse inaugurale, Paris, 1857 : Recherches sur l'état puerpéral et sur les maladies des femmes en couches.

(2) *Bouchard*. — Maladies par ralentissement de la nutrition, p. 117.

professeur Bouchard nous montre d'abord, que les trois-quarts des femmes atteintes d'ostéomalacie ont eu des grossesses, et que, dans moitié des cas, la maladie débute pendant la gestation (1). L'ostéomalacie s'explique par un ralentissement dans l'oxydation des acides organiques fabriqués incessamment par l'organisme vivant (2). Plus loin, le savant maître nous montre que la grossesse peut provoquer l'apparition de la lithiase biliaire, en agissant à la fois sur la nutrition et sur la glande hépatique (3). Dans un autre chapitre, il nous dit que la première grossesse est la cause dominante de l'obésité (4). Et ailleurs enfin, il nous montre qu'il existe un diabète véritable, se développant au cours de la grossesse ou de la lactation, et pouvant persister après la cessation de ces fonctions physiologiques (5).

Les causes qui président à ce ralentissement des oxydations sont sans doute assez complexes. Il en est une toutefois qu'il est assez facile d'y démêler et qui s'impose : nous voulons parler de l'état du sang pendant la grossesse. Nous n'avons pas à reprendre ici cette étude à laquelle les travaux d'Andral et Gavarret (6), de Becquerel

(1) *Bouchard*. — Loco citato, p. 52.

(2) *Bouchard*. — Loco citato, p. 55.

(3) *Bouchard*. — Loco citato, p. 86.

(4) *Bouchard*. — Loco citato, p. 120.

(5) *Bouchard*. — Loco citato, p. 200.

(6) *Andral et Gavarret*. — Annales de physique et de chimie, t. LXV.

et Rodier (1), du professeur Regnault (2), de Quinquaud (3), ne laissent plus rien à ajouter. Elle nous montrerait que dans le sang de la femme enceinte il y a : augmentation de la quantité d'eau, diminution de l'albumine, diminution de la fibrine pendant les six premiers mois et augmentation de cette substance pendant les trois derniers, diminution des principes solides du sérum. La modification qui nous paraît essentielle en l'espèce, c'est la diminution du nombre des globules rouges et, par suite, de l'hémoglobine, du fer et de la capacité respiratoire du sang. Les recherches microscopiques ont permis à M. le professeur Grancher, de constater que pendant la gestation, le nombre des globules rouges diminue et tombe à 3.250.000 en moyenne (au lieu de 5.000.000). M. le professeur Regnault, de son côté, a noté que pendant le neuvième mois, le poids des globules était de 98 gr. seulement (4) (au lieu de 127 gr.) Toutefois, à ce point de vue, il y a quelques variations, M. le professeur Hayem (5) a remarqué en effet que ce sont les femmes jeunes et primipares qui perdent le plus de globules

(1) *Becquerel et Rodier*. — Recherches sur la composition du sang, 1844. — Chimie pathologique, 1844.

(2) *Regnault*. — Des modifications de quelques fluides pendant la grossesse. Thèse Paris, 1847.

(3) *Quinquaud*. — Traité de chimie pathologique, 1880.

(4) *Pinard*. — Loco citato, p. 43.

(5) *Hayem*. — Loco citato, p. 193.

pendant la gestation, et Bernhardt (1) pense même que la grossesse n'est anémiant que pour les femmes débilitées; elle aurait l'influence inverse chez celles qui sont vigoureuses. Ceci nous paraît important à noter : de là vient peut-être en effet, que toutes les femmes ne supportent pas la grossesse de la même manière, et cela nous explique d'autre part, pourquoi l'anémie pernicieuse atteint de préférence les femmes déjà affaiblies par la misère physiologique.

Dégénérescence graisseuse du foie et diminution des oxydations, nous donnent le pourquoi de l'auto-intoxication gravidique. Les choses peuvent s'arrêter là et l'organisme peut vivre plus ou moins bien en intelligence avec ses poisons, grâce à la suppléance de ses émonctoires, grâce surtout à celle du filtre rénal. Mais à la longue ce dernier peut faiblir. Les déchets mal oxydés sont dangereux pour son intégrité : M. Gaucher (2) a montré par ses expériences que les matières extractives circulent en grande quantité, finissent par irriter le rein et amènent la production d'une néphrite toxique de nature é pithéliale (3). L'auto-intoxication

(1) *Bernhardt*. — Münch med. Woch., 22 mars 1892.

(2) *Gaucher*. — Recherches expérimentales sur la pathogénie des néphrites par auto-intoxication. Revue de Médecine, novembre 1888, p. 885.

(3) M. le Dr A. Gouget, dans un récent et fort consciencieux travail, qui lui a valu la médaille d'or des hôpitaux : « De l'influence des maladies du foie sur l'état du rein. » Thèse Paris, 1895, est arrivé de son côté aux constatations suivantes (p. 123) :

gravidique devient alors plus complète, puisqu'elle est liée à la fois à l'insuffisance hépatique et à l'insuffisance rénale. C'est à ce moment que peuvent apparaître les accidents les plus graves : crises éclamptiques, ictère grave et sans doute aussi anémie pernicieuse, relevant tous d'une même cause, auto-intoxication, ayant des manifestations différentes suivant la nature des poisons en circulation et suivant aussi que tel appareil, de par certaines prédispositions héréditaires ou acquises, offre vis-à-vis de ces poisons un lieu de moindre résistance : nous allons bientôt revenir sur ce dernier point.

Rôle de l'auto-intoxication gravidique dans l'anémie pernicieuse.

Nous pouvons maintenant appliquer les données précédentes à la pathogénie de l'anémie pernicieuse chez les femmes enceintes.

Nous nous trouvons le plus souvent en présence de femmes débilitées, épuisées par une mauvaise hygiène, obligées de travailler souvent d'une façon

Les affections du foie retentissent fréquemment sur le rein et y déterminent la désintégration celluleuse, l'éclaircissement progressif et quelquefois la dégénérescence graisseuse des épithéliums. Lorsque l'affection hépatique s'accompagne d'ictère, le rein présente de plus de l'infiltration pigmentaire des cellules épithéliales. On peut reproduire ces lésions par l'expéri-

excessive pendant la gestation, affaiblies par des maladies ou des grossesses antérieures plus ou moins multipliées. Chez ces femmes, la lésion hématique, due à l'état gravidique, sera plus intense que chez toute autre femme, suivant la constatation de Bernhardt. Le foie atteint, de par le fait de la gestation, de dégénérescence graisseuse, verra sa lésion s'accroître et deviendra de plus en plus insuffisant par suite du surmenage que lui impose la transformation à opérer des déchets toxiques, insuffisamment oxydés. Cette auto-intoxication commençante va amener des troubles digestifs se manifestant de bonne heure par de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée... De là des fermentations anormales et la production de poisons intestinaux qui, résorbés par le système porte et amenés au foie ne peuvent qu'aggraver son insuffisance. Le rein se surmène à son tour, à filtrer un sang de plus en plus toxique, de plus en plus encombré de déchets mal oxydés, de poisons intestinaux que le foie n'a pu retenir et transformer; dès lors, à l'insuffisance hépatique, va s'ajouter l'insuffisance rénale. Cette intoxication intense va

mentation : « Celle-ci montre que les différents principes anormaux contenus dans l'urine, au cours des maladies du foie, sont presque tous plus ou moins toxiques pour le rein. Les plus toxiques paraissent être les matières extractives, surtout la leucine, la tyrosine et la taurine. » Dans les maladies du foie avec ictère « l'expérimentation montre que la part principale dans la production des lésions revient à l'action des sels biliaires. »

retentir en l'espèce, de préférence sur le sang (lieu de moindre résistance, ainsi que nous allons l'expliquer bientôt). Les hémato blasts, dont l'altérabilité est extrême, d'après M. le professeur Hayem (1), subissent les premiers l'atteinte des poisons en circulation, et il semble que leurs générateurs soient atteints, eux aussi, d'une façon précoce. La rénovation sanguine, ainsi frappée dans ses sources, est dès lors fort compromise, et une anémie rapide en résulte. Or, cette anémie elle-même ne peut qu'augmenter la quantité des substances toxiques du sang. En effet, la capacité respiratoire de ce dernier diminue dans les mêmes proportions que l'hémoglobine, d'où oxydation moindre des déchets. D'autre part, la destruction des globules met en liberté de nouveaux principes toxiques. Les hématies, en effet, contiennent des poisons en quantité massive (2), et la désintégration rapide des globules lance dans le sang des principes tels que : potasse, créatine, leucine qui sont loin d'être inoffensifs (3). Certains auteurs Allemands (école de Dorpat, A. Smith, Pontick, Silbermann) vont plus loin encore : ils admettent une auto-intoxication par le ferment fibrineux né de l'action de l'hémoglobine en dissolution dans

(1) Hayem. — Loco citato, p. 85.

(2) Bouchard. — Leçons sur les auto-intoxications, p. 80.

(3) Bouchard. — Loco citato, p. 82.

(4) Strümpell. — Traité de médecine interne, 1889, t. II, p. 660.

le sang sur les globules blancs (Strümpell (4). L'auto-intoxication ne fait donc que croître et augmenter, l'économie étant enserrée dans un véritable cercle vicieux. La lésion hématique devient de plus en plus profonde et, par suite, l'apport d'oxygène aux tissus est de plus en plus insuffisant. Or, toutes les fois que ces derniers ne reçoivent pas la quantité d'oxygène qui leur est nécessaire, ils deviennent la proie de la dégénérescence graisseuse (1). Ainsi s'explique la fréquence de cette dernière lésion au cours de l'anémie pernicieuse. Or, la toxicité du sang en est encore accrue, le foie et le rein devenant de plus en plus insuffisants, et la dégénérescence graisseuse atteignant aussi un certain nombre de ces organes dont nous avons vu plus haut le rôle anti-toxique.

Nous avons envisagé jusqu'ici le cas d'une femme ayant un rein exempt de lésions antérieures. Mais si nous nous reportons aux observations, nous voyons que bien souvent il n'en est pas ainsi. Trop fréquemment, avant le début de la grossesse et de l'anémie pernicieuse, les reins présentaient des lésions de néphrite interstitielle ou parenchymateuse, lésions plus ou moins latentes et plus ou moins anciennes. Chez de telles femmes, le terrain est admirablement préparé pour l'éclosion de l'anémie pernicieuse, et chez

(1) *Bouchard*. — *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 412.

elles l'intoxication sera réalisée d'une façon bien plus précoce et bien plus intense.

Ce simple aperçu nous montre combien sont nombreuses les sources d'intoxication dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes. Cette auto-intoxication, il serait très intéressant de la démontrer indiscutablement, en déterminant à l'avenir dans chaque cas, sinon le degré de toxicité du sang, du moins le degré de toxicité de l'urine (cette dernière recherche est toujours possible).

Cette théorie de l'auto-intoxication gravidique est applicable à tous les cas d'anémie pernicieuse des femmes enceintes, chez lesquelles l'autopsie révèle des lésions du foie et du rein sérieux et manifestement antérieures à l'anémie.

Mais à côté de ces cas, il semble qu'il y en ait d'autres où l'auto-intoxication gravidique ne peut que plus difficilement être invoquée. Tel est celui que rapporte M. Hayem, où l'on ne trouva à l'autopsie ni lésion hépatique, ni lésion rénale, constatables au microscope. Pourtant dans cette observation, la maladie débuta par des troubles digestifs (anorexie, vomissements), ce qui nous permet d'admettre qu'il y eut néanmoins auto-intoxication. Mais cette dernière fut assez bien supportée, du moins pendant un certain temps, grâce à l'intégrité du rein et du foie, et c'est sans doute pour cette cause que l'affection fut exceptionnellement longue (treize mois). Si en définitive la malade ne put lutter victorieusement contre le

poison, c'est qu'elle était porteuse d'une tare organique qui la mettait dans des conditions d'infériorité notoire vis-à-vis de cette auto-intoxication : cette tare c'est l'hypoplasie hématique, dont l'hypoplasie artérielle que présentait la malade était le témoin.

**Rôle de l'hypoplasie hématique dans l'anémie
pernicieuse.**

Nous sommes ainsi amené à nous expliquer sur les rapports de l'anémie pernicieuse et de l'hypoplasie artérielle. Ceci nous conduira à parler de l'hypoplasie hématique congénitale ou acquise, qui nous paraît avoir, à côté de l'auto-intoxication gravidique, en quelque sorte le rôle d'un second facteur dans l'anémie pernicieuse, d'abord en ce qu'il rend l'organisme plus vulnérable, ensuite en ce qu'il fait du sang un lieu de moindre résistance vis-à-vis des poisons.

Avec M. le professeur Hayem (1), nous considérons l'hypoplasie artérielle, comme un stigmate de dégénérescence, comme la preuve et la manifestation d'une dystrophie constitutionnelle, d'une déchéance de l'organisme qui le rend moins résistant aux différentes influences morbides.

Par elle-même l'hypoplasie artérielle peut devenir offensante. MM. Lancereaux (2) et Bezançon (3)

(1) *Hayem*. — Loco citato, p. 729.

(2) *Lancereaux*. — Article « Rein » du Dictionnaire encyclopédique, p. 216. Paris, 1876.

(3) *Bezançon*. — D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse Paris, 1889.

ont établi en effet indiscutablement, l'existence d'une néphrite spéciale à marche chronique, liée à cette aplasie (Luzet) (1). Cette néphrite s'explique par ce fait que le rein, organe essentiellement artériel, est inférieurisé vis-à-vis des infections et des intoxications chez les aplasiques (Bezançon). C'est par ce mécanisme que, dans la troisième observation de M. Tarnier, une néphrite est survenue, néphrite qui a joué ensuite un rôle important dans la genèse de l'anémie pernicieuse qu'a présentée consécutivement cette malade. Mais la néphrite n'est pas fatalement liée à l'aplasie artérielle, ainsi que le prouvent les observations de MM. Gilly (2), Tissier (3), Hayem (nous avons résumé cette dernière observation).

L'hypoplasie artérielle est surtout importante parce qu'elle paraît signifier dans presque tous les cas : hypoplasie sanguine congénitale (4), c'est-à-dire déchéance du processus hématoblastique de la rénovation sanguine. En effet, de toutes les hypoplasies, l'hypoplasie hématique paraît être la plus fréquente. C'est elle que M. le professeur Hayem (5) considère comme étant la cause de la

(1) *Luzet.* — La Chlorose, p. 134. Bibliothèque Charcot-Debove, 1892.

(2) *Gilly.* — Recherches sur une forme pernicieuse de la chlorose. Thèse Montpellier, 1879.

(3) *Tissier.* — Bulletin de la Société médicale, mars 1889.

(4) *Hayem.* — Loco citato, p. 729.

(5) *Hayem.* — Loco citato, p. 659. — *Luzet.* Chlorose, p. 211.

chlorose. A cette hypoplasie peuvent venir s'adjoindre, mais de façon inconstante : l'hypoplasie artérielle qui se traduit par l'étroitesse des artères, et l'hypoplasie cardiaque qui, dans la troisième observation de M. Tarnier, a amené une atrophie de la valvule mitrale. Lorsque la déchéance de l'organisme est plus complète, nous pouvons voir enfin s'ajouter : les hypoplasies génitale et pileaire, si fréquentes dans l'infantilisme (1), et peut-être aussi l'hypoplasie nerveuse, à laquelle M. Luzet (2) rapporte l'hystérie et le goitre exophtalmique, qui viennent dans certains cas s'associer à la chlorose (née de l'hypoplasie hématique).

Le plus souvent, lorsque nous constatons une hypoplasie artérielle, nous trouvons la chlorose dans les antécédents de la malade : souvent même celle-ci a toujours été pâle. Cependant, en pareil cas, la chlorose n'est pas fatale. C'est ce que nous voyons dans l'observation de M. Hayem. La chlorose, bien que préparée ici par l'hypoplasie angio-hématique, n'a pas éclaté parce qu'il n'y a pas eu rupture d'équilibre entre l'apport et la dépense, parce qu'en un mot les causes occasionnelles de la chlorose : menstruation, croissance, ont été bien supportées, la malade se trouvant placée dans de

(1) *Mosgofian*. — Néphrite liée à l'aplasie artérielle. Thèse Paris, 1893.

(2) *Luzet*. — Théories actuelles sur la chlorose. Archives générales de médecine, juin 1893, t. XXXI, p. 723.

bonnes conditions hygiéniques. Mais dès la première grossesse, l'auto-intoxication gravidique venant à s'exercer sur cet organisme inférieurisé par les hypoplasies, a réalisé plus ou moins rapidement le syndrome de l'anémie pernicieuse.

L'hypoplasie hématique telle que nous la concevons n'est donc autre chose qu'une déchéance des hémato blastes ou de leurs organes générateurs, qui les rend plus vulnérables aux agents morbides et en l'espèce à l'auto-intoxication gravidique. L'hypoplasie hématique paraît être congénitale toutes les fois qu'elle s'accompagne d'une étroitesse des artères : en l'absence de ce témoin on ne peut que la soupçonner. Mais à côté de cette hypoplasie congénitale, nous pensons qu'il y a place pour une hypoplasie acquise. Cette dernière serait amenée par les mauvaises conditions hygiéniques, les fatigues, les travaux excessifs dont nous avons parlé au chapitre étiologie, mauvaises conditions agissant sur l'économie d'une façon prolongée. Lorsque la misère physiologique, qui résulte de cette hygiène désastreuse, s'exerce sur un organisme en puissance d'hypoplasie hématique congénitale, cette dernière doit s'exagérer encore. Nous sommes ainsi amené à concevoir l'existence de degrés dans l'aplasie sanguine.

DIAGNOSTIC

Nous nous sommes étendu assez longuement sur les altérations que présente le sang dans l'anémie pernicieuse. Il nous faut voir maintenant si ces altérations sont caractéristiques. Nous avons noté comme lésions principales : l'oligocytémie, l'hypertrophie des globules, la diminution de la richesse globulaire, l'augmentation de la valeur globulaire, la poïkilocytose, la mobilité des globules (pseudo-parasites), la diminution du nombre des hémato blasts, l'intégrité relative des leucocytes, la présence des globules à noyau. Or ce sont là des caractères communs à toutes les anémies extrêmes ou anémies du quatrième degré.

M. le professeur Hayem (1) a décrit en effet dans

(1) *Hayem*. — *Loco citato*, p. 407,

l'anémie quatre degrés : or les traits distinctifs du dernier sont les suivants :

Dans l'anémie du quatrième degré dite extrême, la richesse globulaire et le nombre des globules sont inférieurs à 800.000, la valeur globulaire varie entre 0.88 et 1.70, les grands globules et les globules géants deviennent nombreux, les hématies nucléées apparaissent, les hémato blastses sont très rares. Une telle lésion du sang indique que les globules ne se renouvellent plus.

Ainsi les lésions du sang, dans l'anémie pernicieuse des femmes enceintes, n'offrent rien de spécial, et pas plus que les lésions anatomo-pathologiques, ne nous permettent de faire de cette affection une entité morbide.

Nous allons voir qu'il en est de même des *signes classiques*.

Aucun d'eux n'est pathognomonique.

La pâleur, il est vrai, revêt ici une intensité particulière : c'est la pâleur de la mort, distincte de la coloration jaune paille des cancéreux, et de la teinte cireuse des chlorotiques. Mais nous avons vu que, dans un certain nombre de cas, la pâleur n'était pas aussi franche, qu'elle s'accompagnait de tons plus ou moins jaunâtres.

La conservation de l'embonpoint rapproche l'anémie pernicieuse de la chlorose : elle n'est d'ailleurs pas constante.

Les œdèmes sont très variables selon les cas, et ne sont nullement caractéristiques, puisqu'on peut

les rencontrer dans la plupart des cachexies et dans d'autres états.

Les hémorragies gastro-intestinales qui sont notées dans quelques cas sont trompeuses, car elles peuvent faire penser par exemple à l'existence d'un cancer stomacal. Les épistaxis et les hémorragies gingivales n'ont rien de particulier et se rencontrent dans toutes les maladies hémorragipares. Les hémorragies rétinienne ont été considérées, par certains auteurs, comme très importantes pour le diagnostic de l'anémie pernicieuse. Nous avons vu qu'elles n'étaient pas constantes. Mais quand elles existent, elles n'ont pas de caractère pathognomonique : ce sont des taches rouges ou brunes, à centre clair, de dimensions minimales et de forme allongée, qui rayonnent autour de la papille (Manz) (1). Il n'y a point là de particularités qui les distinguent des hémorragies rétinienne du diabète, de la leucémie, de la pseudo-leucémie, de la néphrite chronique, du purpura hemorrhagica (2). Toutefois, elles se différencient assez nettement des hémorragies liées à une affection cardiaque, qui sont unilatérales et en nappe ; et des hémorragies liées à l'artério-sclérose, qui sont punctiformes et accompagnées de petites extrava-

(1) *Manz.* — Veränderungen in der Retina bei Anämia prog. pern. Centralblatt f. d. Med. Wiss., n° 40. 1875.

(2) *Ruc.* — Purpura hemorrhagica. Union médicale, 3^e série, t. IX, p. 680, 1870.

sations sanguines siégeant à la face inférieure de la langue (Valude) (1).

La marche de la température est très irrégulière. Le plus souvent il y a hyperthermie à caractères très variables : exceptionnellement, cette dernière a pu faire croire à l'existence d'une fièvre typhoïde. Mais l'hyperthermie n'est pas constante : elle peut même être remplacée par l'hypothermie.

Les caractères du pouls, loin d'aider au diagnostic, rapprochent l'anémie pernicieuse des hémorragies graves.

Les souffles cardio-vasculaires, les palpitations, la dyspnée, les vertiges, les syncopes, les bourdonnements d'oreilles sont des phénomènes morbides qu'on retrouve plus ou moins accentués dans tous les états anémiques. Dans un cas où les souffles cardio-vasculaires coïncidaient avec une douleur siégeant sur le trajet du nerf phrénique gauche, on redouta pendant quelques jours une affection cardiaque ou péricardique.

Les troubles digestifs : dyspepsie douloureuse, vomissements, diarrhée, hypertrophie du foie et de la rate, pourraient faire errer le diagnostic, en faisant croire à l'existence d'une affection du tube digestif, d'une fièvre typhoïde.....

Enfin les caractères de l'urine sont très variables. La présence de l'albumine est inconstante, même dans les cas où il existe une altération rénale. La

(1) Valude. — Les hémorragies rétinienncs. Médecine moderne, 24 avril 1895.

diminution de la quantité d'urée et d'acide phosphorique ne peut servir au diagnostic. Enfin la coloration foncée des urines, que Hunter (1) considérait comme très importante pour le diagnostic précoce de l'anémie pernicieuse, manquait dans le plus grand nombre de nos observations.

Diagnostiquer une anémie pernicieuse chez une femme enceinte, c'est reconnaître que cette anémie est grave, et que d'autre part elle est liée à l'auto-intoxication gravidique et non à une autre cause morbide.

Bien qu'aucun symptôme ne soit pathognomonique, on peut dire toutefois que la constatation d'une anémie extrême, s'accroissant d'une façon progressive, permettant la conservation de l'embonpoint, et amenant la production d'hémorragies rétinienues, a une haute signification diagnostique (Gilbert) (2).

Lorsqu'un certain ensemble symptomatique a fait soupçonner l'existence de l'anémie pernicieuse, on est amené à pratiquer l'examen du sang. On reconnaîtra que ce dernier présente les lésions de l'anémie au quatrième degré, si toutefois l'affection est parvenue à la période d'état. L'autopsie seule peut donner une certitude absolue (Gilbert) (3).

(1) W. Hunter. — Observations sur l'urine dans l'anémie pernicieuse. *The Practitioner*, décembre 1889.

(2-3) Gilbert. — *Loco citato*, p. 523 et 524.

Reconnaître que l'anémie grave, qu'on a constatée chez une femme enceinte, est liée à l'auto-intoxication gravidique, est chose entourée de quelques difficultés.

L'albuminurie est un témoin infidèle et trompeur de l'insuffisance rénale : infidèle, car dans l'observation de M. le professeur Pinard, où pourtant il y avait néphrite parenchymateuse typique, on ne rencontra l'albumine qu'à l'état de traces et d'une façon intermittente ; trompeur, car elle ne signifie pas toujours lésion rénale, ainsi que nous le voyons dans l'observation de M. le professeur Hayem.

Les petits signes de Bright sont plus importants pour le diagnostic de cette insuffisance rénale, ainsi que M. le professeur Dieulafoy l'a montré. Toutefois, on ne les rencontre au complet, ou du moins en nombre suffisant pour entraîner la conviction du clinicien que dans les néphrites à tendance interstitielle.

Quant à la lésion hépatique, elle est le plus souvent non moins latente, non moins insidieuse. Ainsi, dans l'observation de M. Pinard, où la lésion du foie était pourtant si accentuée, le foie ne se montra ni douloureux, ni hypertrophié.

Par bonheur, il est pour reconnaître l'auto-intoxication gravidique, des signes moins infidèles.

Nous avons vu, en effet, que des troubles digestifs intenses, vomissements et diarrhées le plus

souvent opiniâtres, étaient apparus d'une façon précoce chez la plupart de nos malades. Il faudra attacher à cette constatation une grande importance pour le diagnostic. De plus, lorsque la femme sera une multipare, on l'interrogera sur la façon dont se sont comportées ses grossesses précédentes : on constatera assez fréquemment, si nous en croyons les observations, que des troubles d'auto-intoxication plus ou moins accentuée se sont renouvelés pendant plusieurs grossesses successives.

Non moins importantes seront la constatation chez le malade de céphalalgie persistante, de troubles de la vue et de l'ouïe apparus d'une façon précoce, symptômes dénoncés également depuis longtemps par notre maître, M. le professeur Pinard, comme manifestations apparaissant de bonne heure dans l'auto-intoxication gravidique.

Lorsque le régime lacté est bien supporté par la femme et qu'on le prescrit à un moment où la lésion hématique n'est pas devenue irrémédiable, on obtient parfois une atténuation remarquable de ces symptômes, ainsi que nous le voyons dans l'observation de M. Quinquaud. Cette action spécifique du lait est encore en faveur de l'origine toxique de l'anémie.

Enfin, il sera utile d'avoir recours à la méthode de M. le professeur Bouchard, c'est-à-dire de rechercher à l'aide d'injections intra-veineuses

d'urines faites à des lapins, le degré de la toxicité urinaire.

Nous devons maintenant nous demander quelles sont, chez la femme enceinte, les différentes maladies qui, en dehors de l'auto-intoxication gravidique, peuvent amener une anémie grave analogue à celle que produit cette dernière.

Ces affections sont : le cancer de l'estomac, le parasitisme intestinal, la chlorose, la chloro-anémie tuberculeuse, la syphilis, la leucémie, la pseudo-leucémie myélogène, la cachexie paludéenne.

Le *cancer de l'estomac* est parfois latent ; il est alors fort difficile à dépister ; il peut échapper à un examen complet et attentif. On est alors amené à tort à conclure à l'existence d'une anémie pernicieuse. C'est dans ce cas que l'examen du sang peut rendre les plus grands services. M. le professeur Lépine (1), MM. Benoist-Jeannin (2), et Mouisset (3), insistent beaucoup sur ce fait, que la valeur globulaire du sang est constamment diminuée dans le cancer de l'estomac ; M. Benoist-

(1) *Lépine*. — Gazette hebdomadaire, 1891, p. 465.

(2) *Benoist-Jeannin*. — De la valeur globulaire. Thèse Lyon, 1887.

(3) *Mouisset*. — Étude sur le carcinome de l'estomac. Revue de Médecine, octobre 1891.

Jeannin a trouvé que, dans plusieurs cas, cette valeur oscillait entre 0,4 et 0,8. Or, nous avons vu que, dans l'anémie pernicieuse, la valeur globulaire était au contraire presque toujours notablement augmentée. Un autre caractère différentiel, tiré de l'examen du sang, et non moins important, est le suivant : dans l'anémie cancéreuse, quelle qu'elle soit, les globules blancs sont toujours en nombre exagéré, il y a leucocytose (Hayem) (1). Or, nous savons que dans la maladie de Biermer, il y a plutôt diminution du nombre des leucocytes (sauf dans certains cas exceptionnels) M. le docteur Pineau (2) insiste sur le caractère différent que présente le suc gastrique dans les deux maladies, bien qu'elles s'accompagnent toutes deux le plus souvent d'apepsie : l'apepsie du cancer stomacal s'accompagne seule du développement généralement excessif de fermentations anormales. Quant à la fièvre qui est si fréquente au cours de l'anémie pernicieuse, elle ne saurait servir à différencier celle-ci du cancer stomacal qui, lui aussi bien souvent, s'accompagne d'hyperthermie (maladies intercurrentes, complications, péritonite partielle, résorption de principes pyrétogènes (3).

(1) Hayem. — Loco citato, p. 940.

(2) Pineau. — Un cas d'anémie pernicieuse progressive primitive. France médicale, 11 mars 1892.

(3) Garcin. — De la fièvre dans le cancer de l'estomac. Thèse Lyon, 1893.

Reyher (de Dorpat), Runeberg (1), Lichteim (2), ont donné la dénomination d'anémie pernicieuse aux accidents causés par la présence dans l'intestin du *botriocephalus latus*. Il est bon de songer, en présence d'une anémie grave, à un état morbide causé par ce parasite, lorsque la malade a habité une région dans laquelle ce ver se rencontre avec quelque fréquence : Suisse française, Haute-Italie, Bavière, littoral de la mer Baltique. Le diagnostic repose surtout sur l'examen des matières fécales : il sera facile d'y déceler la présence des anneaux et des œufs du *tœnia*. Les segments de ce dernier sont plus larges que hauts, présentent à la partie moyenne une tache sombre qui répond à l'ouverture de l'appareil génital ; ils ne sont pas rejetés spontanément par l'intestin, et les derniers d'entre eux ont un aspect flétri et ridé. Quant aux œufs, ils sont brunâtres, elliptiques, longs de 69μ environ et munis d'une coque présentant à l'un de ses pôles un petit opercule. Au point de vue clinique, quelques différences séparent l'anémie pernicieuse due au botriocéphale, de la maladie de Biermer. Dans la première, l'aglobulie est moins prononcée, la fièvre et les hémorragies manquent le plus souvent, et la guérison survient généralement après l'expulsion du parasite.

(1) *Runeberg*. — Ub. pern. Anaemie u. Bothrioceph. lat. Berlin, Klin. Wochen., 1886, n° 40, s. 687.

(2) *Lichteim*. — Congrès de Wiesbaden, 1887.

Il est une autre affection parasitaire qui peut, elle aussi, entraîner une anémie plus ou moins comparable à l'anémie pernicieuse. C'est l'*ankylostomiase*, connue aussi sous les dénominations d'anémie des mineurs, des tunnels, du Saint-Gothard, des briquetiers, des tropiques. L'ankylostome duodénal, qui est ici en cause, est particulièrement fréquent (pour ne parler que de l'Europe), chez les ouvriers qui travaillent dans les rizières et les solfatares de l'Italie, chez les mineurs d'Anzin, de Valenciennes, de Liège, de Schemnitz, et chez les briquetiers de Bonn et de Cologne. Ici encore l'examen des selles sera d'un grand secours. Les œufs du parasite s'y rencontrent en grand nombre, ce qui rend leur recherche assez facile. Ces œufs sont ovalaires, arrondis aux deux bouts, longs de 60 μ environ et leur coque transparente permet d'y reconnaître la présence d'un embryon brunâtre en voie de segmentation (1). Cliniquement, l'anémie due à l'ankylostome est plutôt une anémie du troisième degré. Bozzolo et Thoma ont compté en effet chez le plus atteint de leurs malades : 1.465.000 globules rouges. On a signalé d'autres caractères permettant de reconnaître l'ankylostome : l'allotriophagie ou tendance à manger des choses indi-

(1) R. Blanchard. -- Traité de zoologie médicale, t. I, 1885-1887.

gestes, l'albuminurie terminale, et la couleur brune ou noirâtre des selles.

Pour clore la série des affections parasitaires qui peuvent jusqu'à un certain point simuler l'anémie pernicieuse, nous ajouterons, sans y insister, que d'après Neusser, dans quelques cas, le *tœnia mediocanellata* et même l'*oxyure vermiculaire* ont pu causer par exception une anémie pernicieuse secondaire.

Un diagnostic très délicat est celui de la maladie de Biermer avec la *chlorose extrême* ou chlorose du quatrième degré. Lorsque l'anémie chlorotique est seulement intense, arrêtée au troisième degré, on la distingue assez facilement de l'anémie pernicieuse, grâce à la persistance de la régénération du sang par les hémato blastses. Mais exceptionnellement la chlorose peut s'acheminer vers le quatrième degré : il se produit alors une diminution momentanée dans la rénovation hémato blastique, et le diagnostic à ce moment est assez épineux. Toutefois il est possible, si l'on tient compte de deux éléments : l'âge de la malade et la marche de l'affection. S'il s'agit d'une femme ayant dépassé 27 ans, on peut incliner d'emblée vers l'anémie pernicieuse : à cet âge, toute anémie du quatrième degré est suspecte, car la chlorose tardive atteint au plus le troisième degré. Mais la marche est encore le meilleur signe différentiel, car dans la chlorose extrême le sang reprend rapidement, après une crise hémato blastique, les

caractères chlorotiques : facilité du liquide sanguin à former des hémotoblastes, diminution de la valeur globulaire (1). Mais dans d'autres cas, la diminution des hémotoblastes peut devenir persistante : la chlorose grave s'est compliquée d'anhématopoièse, elle s'est transformée en anémie pernicieuse. Dans l'observation de chlorose grave rapportée par M. Luzet (2), le sang de la malade, âgée de 23 ans, offrait le premier jour les caractères suivants : nombre des hématies, 781.200, — nombre des hémotoblastes : 73.240, — valeur globulaire : 1.09, — présence de globules rouges à noyau. Nous trouvons là les altérations classiques de l'anémie pernicieuse. Pendant trois semaines l'état du sang, sous l'influence du traitement, ne s'améliora que par l'hypertrophie des globules, si bien que la valeur globulaire augmenta encore et atteignit le chiffre de 1.34. Mais bientôt les hémotoblastes augmentèrent de nombre, arrivant progressivement jusqu'à 335.000, pendant que la valeur globulaire baissait (0.76), et que le nombre des hématies atteignait peu à peu la normale. Ainsi dans ce cas, pendant trois semaines, l'épuisement de la fonction hémotoblastique fit hésiter le diagnostic et le pronostic.

(1) *Luzet*. — La Chlorose, p. 222.

(2) *Luzet*. — Un cas d'anémie pernicieuse. *France médicale*, 18 juillet 1890, p. 450.

M. le professeur Hayem (1) rapporte également un cas de *chloro-anémie tuberculeuse* dans lequel les caractères du sang observés quelques jours avant la mort ressemblaient à ceux que l'on constate dans l'anémie pernicieuse : le nombre des hématies était tombé à 620.000, et la valeur globulaire atteignait le chiffre de 1.31. « Parfois, dit M. Hayem, on traversera une période pendant laquelle le diagnostic restera en suspens, la tuberculose ne devant être affirmée en pareil cas que lorsque les signes d'auscultation ne laissent plus de doute. » L'examen du sang aidera également à faire le diagnostic, car il montrera que la lésion hématique n'a pris les caractères que l'on observe dans la maladie de Biermer, qu'au stade ultime de l'affection.

L'*anémie syphilitique* peut simuler jusqu'à un certain point l'anémie pernicieuse. Après Laache (2), Kjerner (3), Ponfick (4), Fr. Muller, Klein (5), en rapporte deux observations. Toutefois, l'anémie, dans aucun de ces deux cas, n'avait atteint le quatrième degré : dans l'un, on compta

(1) Hayem. Loco citato, p. 758.

(2) Laache. — Die Anaemie Christiania, 1883.

(3) Kjerner. — Schmidts Jahrb., 1880, Bd. CLXXXVI, s. 26.

(4) Ponfick. — Uber Fettherz. Berlin, Klin. Wochen., 1873, nos 1 et 2.

(5) Klein. — Deux cas d'anémie grave consécutifs à la syphilis. Société impériale de Vienne, 7 novembre 1890.

en effet 1.100.000 globules rouges, et 1.700.000 dans l'autre. Quoi qu'il en soit on devra toujours rechercher la syphilis dans les cas d'anémie intense ou extrême.

La *leucémie* vraie ne sera que difficilement confondue avec l'anémie pernicieuse : l'hypertrophie des organes hématopoiétiques d'une part, l'augmentation considérable et persistante du nombre des leucocytes d'autre part, aideront puissamment à faire le diagnostic.

Mais il n'en est pas de même des pseudo-leucémies, et notamment de la *pseudo-leucémie médullaire* qui peut amener une anémie assez intense, sans hypertrophie ganglionnaire ou autre, pouvant ressembler au plus haut point à l'anémie grave des femmes enceintes. Pourtant dans un cas de Geigel (1) l'aglobulie, même pendant les derniers jours, fut loin d'atteindre le degré que l'on observe dans la maladie de Biermer : on comptait en effet 1.200.000 globules rouges par millimètre cube de sang. « En réalité, dit M. Hayem (2), la maladie qu'on désigne sous le nom de pseudo-leucémie, est très imparfaitement connue, et dans la variété dite myélogène, l'examen du sang a presque toujours été fait d'une manière insuffisante, de sorte que nous n'avons même pas pu

(1) *Geigel*. — Numération des globules rouges dans la pseudo-leucémie. *Deutsch. Archiv. f. Klin. Med.*, t. III, 1885.

(2) *Hayem*. — *Loco citato*, p. 809.

affirmer que cet état morbide fût une cause d'anémie extrême, analogue à celle qu'on observe dans l'anémie dite pernicieuse progressive. »

D'après Pasquali et Bompiani, la *cachexie palustre*, chez les femmes enceintes, se complique parfois d'anémie pernicieuse (1). Il ne faut pas compter pour le diagnostic sur la présence du parasite de Laveran, qui généralement a disparu au moment de cette phase ultime du paludisme. Mais les anamnestiques sont des plus précieux : la malade se rappellera presque toujours avoir eu autrefois des accès intermittents typiques. On se basera encore sur l'habitation pendant une longue période dans une contrée à malaria. L'hypertrophie splénique n'aura quelque valeur pour le diagnostic de la cause de cette anémie grave que si elle est très accentuée : nous avons vu en effet que dans bon nombre de cas de maladie de Biermer on observait un certain degré de tuméfaction de la rate. M. le professeur Hayem a fait dans deux cas de cachexie paludéenne l'examen du sang. Ce dernier ressemblait à celui qui caractérise la chlorose au troisième degré.

(1) A. Pinard. — Loco citato, p. 173.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite).

Service de M. le professeur Pinard (5-13 décembre 1894).

Ilpare. — Travail pénible et prolongé dans un endroit peu aéré. Début au premier mois par : pâleur, palpitations, vomissements. Entrée au troisième mois. Traces d'albumine. Mort rapide huit jours après. Lésions classiques du foie muscade et du gros rein blanc. Durée : trois mois et demi.

Femme C. V., 27 ans, journalière, entrée le 5 décembre 1894, au troisième mois de sa seconde grossesse.

Antécédents. — Aucune maladie antérieure, sauf une rougeole dans l'enfance. Santé parfaite avant la grossesse actuelle. Règles à 14 ans, depuis, très régulières. Première grossesse terminée en août 1893, par la naissance d'un enfant vivant. Aucun accident pendant la grossesse, l'accouchement, les suites de couches. La malade fournissait par jour, onze heures d'un travail pénible dans un endroit

peu aéré (elle conduisait des machines à fabriquer des tondeuses).

Grossesse actuelle. Elle devient enceinte au commencement de septembre 1894. Dès cette époque, début de la maladie par : pâleur assez considérable, palpitations, vomissements non alimentaires. Toutefois, elle ne cesse son travail qu'à la fin du mois de novembre.

Examen général. 6 décembre. Pâleur extrême, avec teinte cireuse de la peau, et décoloration très notable des muqueuses. Léger œdème des membres inférieurs. La malade dit avoir maigri.

Les lèvres sont sèches et desquamées. Les gencives et les dents sont couvertes d'un enduit brunâtre. La malade avait grand appétit et digérait bien ce qu'elle mangeait : à son entrée dans le service, elle ne prend que du lait et le vomit. Selles quotidiennes normales après un lavement. Pas de douleurs dans la région hépatique : le foie ne paraît pas hypertrophié. La rate semble normale.

La malade ne tousse pas, 28 respirations à la minute. Murmure vésiculaire normal. Par la palpation, on sent au niveau de la pointe du cœur un frémissement systolique. Souffle systolique au même point : ce souffle se propage vers l'aisselle et n'est modifié, ni par les changements de position, ni par les mouvements respiratoires : il n'a pas les caractères d'un souffle extra cardiaque.

La malade urine abondamment : 2 à 3 litres par jour. Ces urines sont légèrement albumineuses.

Insomnie. Bourdonnements d'oreilles. La malade se meut difficilement. La faiblesse est très grande. Pas de fièvre : 36°8-36°7.

Examen obstétrical. Le fond de l'utérus remonte exactement à 9 centimètres au-dessus du bord supérieur de la

symphyse pubienne. On diagnostique une grossesse de trois mois et quelques jours. La malade n'a pas encore senti remuer.

7 décembre. Températures du matin et du soir : 37°-37°4.

Examen des urines par M. Fosse, interne en pharmacie du service.

Quantité d'urine en 24 heures 1.820 centimètres cubes.

Réaction : neutre.

Densité : 1011.

Urée : par litre, 9 gr. 607 ; par jour, 17 gr. 485.

Acide phosphorique : par litre, 0 gr. 98 ; par jour, 1 gr. 783.

8 décembre. Signes de pleurésie sèche à gauche. Températures 36°9-38°.

9 décembre. 2 litres d'urine. Traces d'albumine. L'œdème des membres inférieurs disparaît. Températures : 37°5-37°.

10 décembre. Vésicatoire. 1 litre d'urine. Températures : 37°6-37°6.

11 décembre. Potion à l'acétate d'ammoniaque. 1 litre 1/2 d'urine. Températures 37°8-37°3.

12 décembre. 1 litre d'urine. Traces d'albumine. Températures : 37°3-37°7.

13 décembre. Mort rapide à 6 heures du matin.

Dans les derniers jours, on nota quelques hémorragies nasales et gingivales.

L'examen histologique et bactériologique du sang ne put être pratiqué.

AUTOPSIE. — (Par MM. les docteurs Mussy et Bouffe de Saint-Blaise).

Téguments complètement décolorés. Muscles pâles ne paraissant pas atrophiés.

Sérosité jaunâtre dans les deux plèvres (surtout la plèvre

droite : 150 gr. de liquide environ), le péricarde, le péritoine.

Plèvres : nombreuses adhérences aux sommets des deux poumons.

Poumons : très congestionnés, surtout le gauche. Pas de noyaux d'hépatisation.

Cœur : légère hypertrophie. Myocarde très pâle et légèrement grasseux. Valvule mitrale un peu indurée et présentant une petite plaque d'endocardite chronique.

Rien à noter dans le péritoine, l'intestin, l'estomac et la rate.

Reins : hypertrophiés, présentant l'aspect classique du *gros rein blanc*.

Foie : notablement hypertrophié, pesant plus de 2 kilogrammes. Il est légèrement *grasseux*. En certains points, surtout au niveau du lobe de Spiegel, il présente les lésions du *foie muscade*.

Congestion des méninges de la convexité du cerveau.

Cette observation est fort intéressante. Au point de vue clinique, la lésion rénale se comporta d'une façon absolument inattendue : Ce gros rein blanc n'a déterminé qu'une albuminurie très légère et intermittente, et de la polyurie pendant un certain temps. Aucun symptôme ne mit sur la trace d'une lésion rénale aussi accentuée.

A l'autopsie, on constata une double lésion : rénale et hépatique. Le rein et le foie, ces deux organes si importants par leur action sur les poisons de l'organisme étant lésés profondément, il en était résulté une auto-intoxication. Il eût été

intéressant de rechercher le degré de toxicité des urines. Nous savons que ces dernières étaient pauvres en urée : il est donc permis de supposer que les matières extractives y étaient en excès. L'analyse des urines démontre jusqu'à un certain point et indirectement leur toxicité (1). L'anémie si intense que présenta la malade doit être vraisemblablement mise sur le compte de l'auto-intoxication gravidique. Nous dénommerons cette affection : anémie grave, symptomatique d'une néphrite parenchymateuse, et d'une lésion hépatique complexe, chez une femme enceinte.

Les observations suivantes concernent uniquement des femmes, chez lesquelles une anémie extrême a débuté pendant la grossesse. Nous avons systématiquement laissé de côté les cas d'anémie qui nous ont paru liés aux suites de couches. Nous avons rangé ces observations suivant l'ordre alphabétique des noms des médecins qui ont eu à soigner les malades en question.

(1) *Gaucher*. — Loco citato.

OBSERVATION II

Service de Burger (octobre-5 décembre 1875. — (Burger :
Berliner Klin Wochenschrift 1876)

I pare. — *Père tuberculeux. Pâleur depuis trois ans. Début au sixième mois par: diarrhée. Entrée à cette époque. Accouchement au septième mois. Examen du sang. Hé-morragies rétinienne. Pas d'albuminurie. Mort dans le coma douze jours après l'accouchement. Dégénérescence graisseuse du foie. Dégénérescence graisseuse du rein et né-phrite interstitielle. Durée 1 mois 1/2.*

Femme J. B. 25 ans, ouvrière de fabrique, entrée en octobre 1875, au sixième mois de sa première grossesse.

Antécédents. — Père mort tuberculeux. Travaille à la fa-brique depuis trois ans : pâle et malade depuis ce temps. N'avait jamais été malade auparavant.

Grossesse actuelle. Dernières règles en mai 1875. Vers le mois d'août la malade tousse pendant quelque temps.

Octobre 1875. *Entrée* à l'hôpital pour la toux qui est revenue.

Début de la maladie à cette époque par : diarrhée. La pâleur s'accroît. Température 38°. Pouls 126

23 novembre. *Accouchement* prématuré, à 7 mois, d'un fœtus qui vit un seul jour.

1 décembre. Décoloration très notable des téguments. Œdème des extrémités inférieures. Pouls petit, très fréquent, régulier. Dyspnée. Langue chargée. Sensation de froid constante. Urines claires, sans albumine.

Examen du sang : il est aqueux. Le nombre des globules rouges est très diminué. Celui des globules blancs n'est pas augmenté.

2 décembre. Délire, L'œdème se généralise. Pouls très petit, 118. Température 38°. Respiration 36.

Examen ophtalmoscopique : Hémorragies rétiniennes au voisinage des grosses veines.

4 décembre. Diarrhée. Pouls 120. Température 37° 7. Respiration 42.

5 décembre. Mort dans le coma.

AUTOPSIE. — Exsudat mince recouvrant la convexité des hémisphères cérébraux. Au microscope, les vaisseaux du cerveau sont sains. Quelques-uns sont entourés d'amas de globules.

Sérosité floconneuse dans la cavité péritonéale (un quart de litre).

Adhérences pleurales très fortes au niveau des sommets des poumons.

Poumons un peu emphysémateux, infiltrés de sérosité aux bases.

Cœur : surchargé de graisse, un peu dilaté. Myocarde jaunâtre. Au microscope les fibres présentent au plus haut point la dégénérescence graisseuse.

Reins : très pâles et très adhérents à la capsule. Au microscope : épaissement du tissu conjonctif, dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales des canalicules.

Foie : un peu gros, pâle, de couleur gris jaunâtre. Au microscope : dégénérescence graisseuse très nette des cellules hépatiques.

Rate non tuméfiée.

Dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales et des vaisseaux de l'estomac et de l'intestin.

Muscles des membres pâles. A côté de fibres saines, on en trouve d'autres en dégénérescence colloïde.

OBSERVATION III

Service de Corazza (vers 1869). Corazza : *Storia di un caso di oligæmia*. Bologna, 1869).

Vpare. — *Fièvre typhoïde à 15 ans ; Chlorotique depuis. Privations. Début au cinquième mois par ictère et diarrhée. Accouchement. Entrée quelques jours après. Mort. Dégénérescence graisseuse du foie et du rein.*

Cuisinière, 24 ans, entrée quelques jours après son accouchement.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à 15 ans. Depuis, elle est restée malade et chlorotique. Elle a eu cinq grossesses en cinq ans. Grandes privations pendant la dernière grossesse.

Cinquième grossesse. Début de la maladie vers le cinquième mois par : ictère, diarrhée. A la suite de l'ictère, la peau prend une coloration jaune sale.

Accouchement ne présentant rien de particulier. Elle garde le lit.

Entrée à l'hôpital quelques jours après.

Etat (Deux mois après son entrée). Embonpoint oedémateux. Peau jaune. Oedème des extrémités.

Souffle systolique au cœur et dans les gros vaisseaux du cou. Palpitations.

Pouls accéléré. Température normale.

Douleurs gastriques. Foie un peu gros. Rate normale.

Oppression, céphalalgie, vertiges.

AUTOPSIE. — Anémie de tous les organes. Sérosité dans les plèvres.

Rein : dégénérescence commençante.

Foie gros et très gras.

Rate : légère tuméfaction.

OBSERVATION IV

Service de M. Dujardin-Beaumetz à Saint-Antoine

(27 avril-7 mai 1879).

1^{re} observation. Quinquaud : *Traité de chimie pathologique.*)

IVpare. — *Tuberculose dans les antécédents héréditaires. Anémie lors de la troisième grossesse. Début dès le premier mois par troubles digestifs. Accouchement à terme. Vomissements noirs pendant trois jours. Entrée un mois et demi après l'accouchement. Examen du sang. Mort deux mois après l'accouchement dans une syncope. Légère lésion rénale. Foie décoloré et un peu gros. Durée onze mois.*

Femme N. L..., 26 ans, couturière, entrée le 27 avril 1879, un mois et demi après son 4^e accouchement.

Antécédents héréditaires. — Père mort poitrinaire à 38 ans. Frères ayant succombé à la phtisie. Mère morte d'une affection aiguë des voies respiratoires.

Antécédents personnels. — Santé parfaite jusqu'en 1876, date de la troisième grossesse. Quatre grossesses en sept ans.

Première grossesse en 1872 : l'enfant meurt du croup.

Deuxième grossesse en 1873 : fille vivante actuellement.

Troisième grossesse en 1876, compliquée de vomissements. L'enfant meurt au bout de huit jours. La femme devient anémique et très faible. Elle se rétablit à la campagne.

Quatrième grossesse. Dernières règles en juillet 1878. Début de la maladie dès le premier mois par : dyspepsie douloureuse, vomissements répétés opiniâtres. Au mois d'octobre (quatrième mois) intolérance gastrique absolue, affaiblissement rapide, pâleur extrême, vertiges, pas de diarrhée.

Les vomissements disparaissent quelques jours avant l'accouchement.

Accouchement le 9 mars 1879. Pas d'hémorragie. Enfant vivant et bien portant. Lochies normales.

11 mars : les vomissements reparaissent.

17-20 mars : les vomissements deviennent noirs comme de la suie. Melœna.

20 mars-27 avril : les vomissements moins fréquents (1 à 2 par jour) cessent d'être noirs. La faiblesse a augmenté : la malade ne peut lever ni bras ni jambes.

Etat actuel : 27 avril. Aspect anémique très prononcé. Intelligence conservée. Vivacité dans les réponses bientôt suivie d'anéantissement.

Pas d'œdème. L'extrémité des doigts semble desséchée. Grande faiblesse. Douleur à la palpation vers le rebord costal droit.

Au cœur : léger souffle systolique au foyer d'auscultation de l'orifice aortique. Souffles dans les vaisseaux du cou.

Urine de couleur jaune ambrée. Ni albumine, ni sucre.

28 *avril*. Examen du sang (par M. Gautier, interne de M. Hayem.)

Sang décoloré. Poïkilocytose. Globules en général petits. Pas de globules géants. Nombre de globules rouges : 1.000.000 environ. Globules blancs rares.

29-30 *avril*. Gène dans la parole : réponses lentes et difficiles.

1-4 *mai*. Syncopes quotidiennes. La malade mange peu et vomit dès qu'elle boit du lait. Affaiblissement extrême. Pouls filiforme. Voix éteinte.

6 *mai*. Syncope durant plusieurs minutes. Délire.

Examen du sang : 625.000 globules rouges environ. Le sang tache à peine le linge.

7 *mai*. Mort dans une syncope.

AUTOPSIE. — Poumons : pas de tubercules, mais quelques cicatrices aux deux sommets.

Cœur : graisseux, surtout à droite.

Reins : décolorés, surtout au niveau de la base des pyramides. Le rein droit est plus volumineux que le gauche. Substance corticale épaissie.

Foie : décoloré, pesant 1.820 grammes (au lieu de 1.500 gr.)

Rate : diffluente, pesant 250 grammes (au lieu de 200 gr.)

La muqueuse stomacale présente des ilots rougeâtres sur fond gris, et la muqueuse duodénale, de nombreuses arborisations vasculaires.

Pancréas : assez volumineux, blanc, un peu dur.

Cerveau : très anémié.

OBSERVATION V

Service de M. Dujardin-Beaumetz (24 février-10 mars 1887). — (2^e observation. Thèse du Dr Planchard, Paris, 1888, page 65).

Ilpare. — *Nourriture insuffisante. Début au neuvième mois par : pâleur. Accouchement à terme. Entrée six semaines après. Température très élevée. Examens du sang. Analyses quantitatives des urines. Pas d'albuminurie. Mort huit semaines après l'accouchement dans la prostration et l'hyperthermie. Examen microscopique de tous les organes. Foie gras avec foyers apoplectiques et destruction d'un certain nombre de cellules. Reins décolorés. Durée trois mois.*

Femme T..., 29 ans, journalière, entrée le 24 février 1887, six semaines après son second accouchement.

Antécédents. Réglée à 14 ans, toujours régulièrement. Premier accouchement en 1883. Nourriture misérable et insuffisante.

Grossesse. Début de la maladie pendant le neuvième mois, trois semaines avant l'accouchement, par pâleur et gingivite.

Accouchement à terme, vers le 10 janvier. Pas d'hémorragie. L'enfant meurt au bout de quatre heures. Vive impression causée sur la mère, dont la maladie s'aggrave. Pâleur, amaigrissement, perte des forces. Elle continue néanmoins à travailler chez elle.

Etat actuel, 25 février. Pâleur excessive contrastant

avec une température de 40°. Bouffissure légère de la face.

Toux sans expectoration. Quelques râles ronflants.

Au cœur : souffle assez râpeux, systolique, au foyer d'auscultation de l'artère pulmonaire. Thrill et roulement dans les vaisseaux du cou.

Douleur à la pression du nerf phrénique gauche.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes. La rate donne deux travers de doigt de matité. Inappétence. Selles régulières.

Pas d'albuminurie.

Céphalalgie, somnolence, bourdonnements d'oreilles gênant le sommeil. Vertiges, lassitude. Conservation de l'intelligence.

Traitement : inhalation d'oxygène. Hémoglobine à l'intérieur.

1^{er} mars. Le souffle de la région précordiale devient plus râpeux. La douleur sur le trajet du nerf phénique persiste. On redoute une affection du cœur ou du péricarde. Polyurie (plus de deux litres). Pas d'albuminurie.

3 mars. Souffle moins rude. Polyurie. Diarrhée.

4 mars. Amaigrissement : perte de poids, 10 kilogrammes. Diarrhée augmente. Urine : 1 kil. 100.

6 mars. Urine : 1 kil. 200, contenant par litre : 12 gr. d'urée.

9 mars. Œdème péri-malléolaire. Affaiblissement extrême.

Traitement : injection sous-cutanée de 10 cent. cube d'hémoglobine.

10 mars. Prostration, langue sèche, narines fuligineuses. Mort.

La température a oscillé pendant le séjour à l'hôpital entre 39° et 40°.

Pas de frissons. La malade ne se plaignait pas d'avoir de la fièvre.

Les urines n'ont présenté ni albumine ni sucre. L'urée a oscillé entre 9 et 12 grammes par litre, et les phosphates entre 1,8 et 1,6 (la quantité d'urine était alors de 1 kil. 500).

L'examen du sang a été pratiqué plusieurs fois. Sang très pâle. Globules rouges : 450.000 à 500.000. Richesse en hémoglobine : 400.000. Grand nombre de globulins...

AUTOPSIE. — Un peu de sérosité dans : les plèvres, le péricarde (100 grammes), le péritoine.

Poumons : pâles, emphysémateux, non tuberculeux, présentant de petits foyers de pneumokoniose, et à gauche quelques adhérences.

Cœur : décoloré, sans lésions valvulaires. Au microscope : dégénérescence granulo-graisseuse faible.

Intestin grêle : muqueuse pâle, hérissée de petites saillies papillaires (psorentérie). Au microscope : Ces saillies répondent à des follicules clos tuméfiés. Les glandes de Lieberkuchn ne présentent d'épithélium qu'au niveau de leurs culs-de-sac.

Ganglions mésentériques et pelviens : aucune altération, ni à l'œil nu, ni au microscope.

Rate : augmentée de volume, pesant 330 grammes (au lieu de 200), friable, de couleur vineuse. Au microscope : aucune altération.

Foie : pesant 1.370 grammes (au lieu de 1.500), ayant tout à fait l'aspect d'un foiegras. Au microscope : dégénérescence granulo-graisseuse de toutes les cellules hépatiques. Les lésions sont surtout péri-sus-hépatiques : vers le centre des lobules, les cellules sont presque complètement

détruites. Vaisseaux sanguins intra-lobulaires dilatés. Canaux biliaires sains. Petits foyers apoplectiques en certains points. La recherche des microbes, après coloration, est infructueuse.

Reins : décolorés, pesant 170 et 180 grammes, présentent un peu de congestion des pyramides. Au microscope, on reconnaît leur intégrité.

Utérus et annexes : aucune altération.

Cerveau : pâle.

Moelle osseuse assez colorée. Celle des côtes ne présente aucune altération microscopique.

OBSERVATION VI

Service de M. Ferrand à Beaujon (2 septembre-
11 octobre 1876).

(Ferrand : *Union médicale*, 18 janvier 1877).

Ipare. — A toujours été pâle. Début, au septième mois, par troubles digestifs. Entrée au huitième mois. Accouchement à huit mois et demi, seize jours après l'entrée, d'un fœtus mort-né. Examens du sang par M. Hayem. Pas d'albuminurie. Transfusion de 120 grammes de sang. Mort treize heures après la transfusion, vingt-trois jours après l'accouchement. Lésion rénale. Durée deux mois et demi.

Femme J..., 23 ans, couturière, entrée le 2 septembre 1876, au huitième mois de sa première grossesse.

Antécédents. — Pas de maladies antérieures, mais elle a toujours eu le teint pâle.

Grossesse actuelle. Dernières règles en février 1876. Arrivée à Paris le 7 juin : dès ce moment la pâleur augmente et les forces diminuent. Début de la maladie en août (septième mois) par vomissements, diarrhée incoercible séreuse.

Examen général 2 septembre. Pâleur extrême. Pas d'albuminurie.

Inappétence, dyspepsie, diarrhée (5 à 6 selles).

Souffles anémiques au cœur (à la pointe et à la base) et dans les vaisseaux du cou. Palpitations.

Rien de particulier du côté des poumons, du foie, de la rate, des ganglions.

Examen obstétrical. On entend nettement les battements du cœur du fœtus.

10 septembre. La diarrhée augmente (12 selles), bouffissure de la face. Œdème des jambes.

16 septembre. On n'entend plus les battements du cœur du fœtus. 10 litres d'oxygène.

18 septembre. Accouchement d'un fœtus mort-né. Pas d'hémorragie.

22 au 26 septembre. Températures vespérales : 38°2-39°8. Pouls : 110-120. Diarrhée. Foie et rate un peu tuméfiés.

6 octobre. Examen du sang (par M. Hayem), 500.000 globules rouges.

10 octobre. Température : 40°. Pouls : 120. Inspirations rares (10 à 12) et profondes.

Œdème : notable à la face, considérable aux membres inférieurs.

Torpeur. Lipothymies fréquentes.

Examen des urines : urée, 7 gr. par jour. Pas d'albu-minurie.

Examen du sang : 414.062 globules rouges. La richesse globulaire tombe au 2/10^e de la normale (environ 500.000). Valeur globulaire 1.34.

11 octobre. Transfusion in extremis de 120 gr. de sang à 10 heures du matin.

Mort dans le coma, le même jour à 11 heures du soir.

Examen du sang (aussitôt après la transfusion) : augmentation du nombre des globules (180.535 globules en plus) et diminution de la valeur globulaire.

AUTOPSIE. — Pas d'épanchement pleural. Poumons : congestion séro-sanguine des bords postérieurs.

Cœur : flasque, pâle, homogène à la coupe.

Reins : volumineux, pesant chacun 205 gr., infiltrés, pâles. Leur tissu est friable et adhère en partie à la capsule. Substance corticale épaissie.

Foie : pesant 1.300 gr., de coloration : bronzée à la surface, jaune chamois à la coupe.

Rate : tuméfiée, ferme, consistante.

Ganglions mésentériques : volumineux.

Muqueuse gastro-intestinale présentant quelques arborisations vasculaires.

Rien d'anormal sur la surface de section du sternum.

Cerveau pâle.

OBSERVATION VII

Service de Gusserow (20-21 juin 1868) (1^{re} observation.
Gusserow : *Archiv. für Gynæcol.*, 1871. Tome II).

VIIpare. — *Hémorragie veineuse lors de la sixième grossesse. Début au cinquième mois par troubles digestifs. Entrée au septième mois. Pas d'albuminurie. Accouchement dix jours après, à 7 mois 1/2. Mort subite le même jour. Lésions hépatiques et rénales. Durée 2 mois 1/2.*

Femme A. F..., 36 ans, entrée le 20 juin 1868, au septième mois de sa septième grossesse.

Antécédents. — Une grossesse par an (1859-1863). On note seulement, à la sixième grossesse, la rupture d'une varice à la jambe droite : hémorragie assez considérable, affaiblissement peu notable.

Grossesse actuelle. Début de la maladie au commencement d'avril 1868, date d'apparition des mouvements actifs. Œdème des jambes, diarrhée fréquente, inappétence, insomnie, faiblesse s'accroissant rapidement.

Examen général 20 juin. Pâleur de la peau et des muqueuses. Léger œdème des extrémités supérieures et inférieures.

Langue sèche, non saburrale. Pas d'ascite. Selles régulières, jaunâtres.

Sensation subjective d'oppression. Rien d'anormal du côté des poumons.

Bruits du cœur peu distincts. Pouls : 140. Température : 38°. Pas d'albuminurie.

Examen obstétrical. Utérus très dur, débordant l'ombilic d'un travers de doigt.

On n'entend pas les battements du cœur du fœtus. Mouvements actifs non perçus depuis douze jours. Mamelles non gonflées.

Début du travail : contractions faibles et irrégulières

21 juin. Accouchement à 7 mois 1/2. Dilatation comme cinq francs à cinq heures du soir, complète à sept heures et demie. Pas d'hémorragie. Pouls : 130, régulier, très petit.

Respiration : 44 à 48. Température : 37°7.

Pendant l'expulsion du placenta : pouls de plus en plus petit. Respiration très lente. Mort rapide.

AUTOPSIE (par M. le professeur Eberth). — Sérosité jaunâtre dans les deux plèvres (six onces dans chacune), le péricarde (petite quantité), le péritoine (cinq onces).

Poumons : œdématiés aux bases. Sommet du poumon droit un peu hépatisé.

Cœur : très mou, anémié, jaune clair.

Reins : adhérences des capsules. Rétractions conjonctives à la surface. Anémie très prononcée du parenchyme qui est jaune clair.

Foi : volumineux, surtout au niveau du lobe droit. Surface granuleuse particulièrement vers le bord antérieur. Anémie et coloration jaune clair. Parenchyme un peu dur à la coupe.

Rate : normale.

Muqueuse intestinale pâle et ramollie. Plaques de Peyer peu volumineuses, apparentes.

Utérus : déborde la symphyse d'un travers de main.

Parois très anémiées, épaisses de trois lignes parisiennes.
Placenta et membranes : adhérences très fortes à la paroi utérine.

Anémie très prononcée du cerveau et de ses enveloppes.
Hydropisie des ventricules.

Oedème de la partie postérieure des méninges.

OBSERVATION VIII

Service de Gusserow (13-18 mai 1869) (2^e observation.
Gusserow : *loco citato*).

VIIIpare. — *Aliments de mauvaise qualité. Début au deuxième mois par faiblesse. Entrée au septième mois. Pas d'albuminurie. Accouchement à sept mois, le surlendemain, hémorragie peu abondante. Mort dans le collapsus, trois jours après l'expulsion. Foie et reins très anémiés. Durée : 5 mois.*

Femme V., 34 ans, entrée le 13 mai 1869, au septième mois de sa huitième grossesse.

Antécédents. — Pas de syphilis ni de tuberculose dans la famille. Santé très florissante. Depuis longtemps travaille beaucoup et se nourrit mal (café et pommes de terre pour tout régime). Sept enfants en dix ans.

Grossesse actuelle. Début de la maladie au second mois (décembre) par : faiblesse. Depuis quinze jours (fin avril) pâleur.

Examen général, 13 mai. Aspect anémique. Pas d'oedème. Vertiges et céphalalgie.

Rien d'anormal du côté du cœur, des poumons, du foie et de la rate.

Battements dans les veines du cou. Pouls : 88, petit, régulier.

Pas d'albumine.

15 mai. Accouchement à 7 mois, d'un enfant vivant, qui meurt le même jour.

Hémorragie peu abondante. Pouls très faible 130. Température 38°. Respiration 32.

18 mai. Respiration 42. Mort après trois jours de collapsus et de somnolence.

AUTOPSIE (par M. le prof. Eberth). — Un peu de sérosité dans les cavités séreuses.

Poumons : lobes inférieurs très œdématisés.

Cœur : mou, anémié, jaunâtre.

Foie et reins : très anémiés.

Rate : légèrement tuméfiée.

Anémie cérébrale. Œdème de l'arachnoïde.

OBSERVATION IX

Service de Gusserow (28 avril-2 mai 1870) (3^e observation.
Gusserow, *loc citato*.)

Vipare. — *Fièvre typhoïde à 19 ans. Début par troubles digestifs. Entrée au huitième mois. Accouchement le surlendemain. Transfusion. Mort dans le collapsus deux jours après l'accouchement. Lésion rénale Dégénérescence graisseuse du foie.*

Femme B. W..., 29 ans, au huitième mois de sa sixième grossesse.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à l'âge de 19 ans.

Grossesse actuelle. Début de la maladie, il y a quelque temps, par : gastralgie avec vomissements.

Examen général 28 avril. Œdème notable des extrémités inférieures. Faiblesse croissante.

Toux avec expectoration catarrhale. Léger souffle systolique à la région précordiale.

30 *avril*. *Accouchement* à 8 mois. Hémorragie peu abondante. Prostration extrême.

1^{er} *mai*. Transfusion : la plus grande partie du sang s'infiltre dans le tissu cellulaire. Le sang qui jaillit d'une artériole est couleur café clair.

2 *mai*. *Mort*, après avoir présenté du subdélirium et de la somnolence.

AUTOPSIE (par M. le prof. Eberth). -- Sérosité dans les cavités séreuses.

Cœur jaunâtre.

Rein gauche : un peu hypertrophié, dur à la coupe.

Foie non tuméfié, jaune brunâtre, présentant des acini peu apparents et des taches de dégénérescence graisseuse.

Utérus : débordant la symphyse d'un travers de doigt.

OEdème des méninges et anémie cérébrale.

OBSERVATION X

Service de Gusserow (1-6 septembre 1870) (4^e observation.

Gusserow, *loco citato*.

Xpare. — *Ménorrhagie l'année précédente. Alimentation de mauvaise qualité. Début au premier mois par inappétence, pâleur, dyspnée. Entrée au huitième mois. Albuminurie très légère. Transfusion trois jours après. Accouchement le lendemain au huitième mois ; perte de 330 gr. de sang. Délivrance artificielle. Examen du sang. Mort, le surlendemain de l'accouchement, dans le collapsus. Lésions rénales et hépatiques. Durée : 8 mois.*

Femme C..., 29 ans, entrée le 1^{er} septembre 1870, au huitième mois de sa dixième grossesse.

Antécédents. — Une grossesse par an (1860-1870), les couches furent normales.

En octobre 1869. Ménorrhagie. Alimentation de mauvaise qualité : café, pommes de terre, pain, farineux, pour tout régime.

Grossesse actuelle. Début de la maladie, dès le premier mois de la grossesse (février), par : inappétence progressive, soif vive, dyspnée intense, faiblesse, pâleur.

Depuis huit jours, diarrhée assez abondante.

Examen général, 1^{er} septembre. Aspect anémique avec coloration cireuse. Pâleur surtout prononcée aux oreilles et aux tempes. Œdème des extrémités inférieures, des parties latérales de l'abdomen, des grandes lèvres.

Soif excessive, diarrhée, rate normale.

Rien d'anormal à l'auscultation des poumons. Dyspnée. Respiration : 31.

Souffle systolique rude à la base du cœur. Pouls : petit, 116. Pulsations des veines du cou. Température : 37°6.

Urine jaune, claire. Albuminurie très légère. Demi-somnolence.

Examen obstétrical. L'utérus déborde l'ombilic d'une longueur de main.

Battements sourds du cœur du fœtus.

3 septembre. Transfusion de 180 gr. de sang humain défibriné, en sept fois, à l'aide d'une petite seringue, dans la veine céphalique. Effet immédiat favorable : la dyspnée et la soif diminuent. La somnolence persiste. Une demi-heure après : frisson. Température : 38°2.

4 septembre Amélioration. Température : 37°4. Respiration : 28. Pouls : 85, petit.

La somnolence diminue.

Accouchement prématuré à 9 heures 1/2 du matin, au huitième mois.

Hémorragie continue, qui nécessite la délivrance artificielle.

La malade a perdu 330 gr. de sang, très liquide, à peine coagulable.

Examen de ce sang : pas d'augmentation des leucocytes. Hématies très diminuées, d'aspect normal.

Pouls filiforme. Langue sèche et fuligineuse. Somnolence avec accès de surexcitation et de dyspnée.

5 septembre. Stupeur. Pouls imperceptible. Extrémités froides.

6 septembre. Mort à 5 heures 1/2 du matin dans le collapsus.

Dans les derniers jours, les extrémités supérieures se sont œdématiées.

AUTOPSIE (par M. le professeur Eberth). — Sérosité dans les cavités séreuses. Œdème pulmonaire.

Cœur : pâle, jaunâtre, assez consistant, sans dégénérescence graisseuse.

Reins : capsules très adhérentes. Un peu d'atrophie. Pas de dégénérescence amyloïde. Parenchyme gris jaunâtre.

Foie : atrophié, mou, très anémié, jaune gris.

Rate : un peu tuméfiée. Capsules surrénales épaissies.

L'utérus déborde la symphyse d'un travers de main.

Dure-mère : quelques hémorragies punctiformes, léger exsudat à la face interne. Anémie du cerveau.

OBSERVATION XI

Service de Gusserow (16 septembre-17 novembre 1870).
(5^e observation. Gusserow : *loco citato*).

Ipare. — Au quatrième mois de la grossesse : fatigues et privations. Entrée au cinquième mois. Pas d'hémorragies rétinienne. Pas d'albuminurie. Accouchement prématuré provoqué au septième mois. Transfusion de sang défibriné. Version. Mort deux jours après dans l'hyperthermie. Foie et rein très anémiés. Durée : trois mois.

Femme D..., 24 ans, alsacienne, entrée le 26 septembre 1870, au cinquième mois de sa première grossesse.

Antécédents. — A toujours joui d'une excellente santé.

Grossesse actuelle. Vomissements peu intenses au début de la grossesse (mai).

Au mois d'août 1870 (quatrième mois), la malade, fuyant devant l'invasion prussienne, quitte Mulhouse et se réfugie à Lyon. Puis, manquant de travail, elle gagne la Suisse à pied, endurant la faim et mille privations.

Etat actuel. 26 septembre. Anémie profonde. Coloration jaunâtre de la face. Pas d'œdème.

Accès asthmatiques, dyspnée violente. Respiration : 80.

Souffle systolique, surtout marqué à la base du cœur.

Pulsations carotidiennes faibles. Pouls : 88. Pas de fièvre.

Rate un peu hypertrophiée.

Faiblesse très grande. Vertiges dans la station verticale. Sommeil interrompu par des rêvasseries.

26 septembre-15 novembre. L'état s'aggrave : faiblesse extrême.

Le fer et le quinquina sont mal supportés et sont vomis
15 novembre. Vomissements incoercibles. Œdème des
paupières, du pied droit, de la petite lèvre gauche.

Pas d'albuminurie.

Amblyopie. Examen ophtalmoscopique : papille d'une
blancheur éclatante, artères minces, petits sillons blan-
châtres par places.

Accouchement prématuré, provoqué au septième mois, à
l'aide de douches vaginales chaudes. Syncope.

On pratique alors une transfusion de sang défibriné
dans la veine céphalique.

Vers la troisième once : menaces de suffocation, on
arrête l'opération. Celle-ci est suivie de vomissements,
puis d'un frisson, avec température de 40°.

On termine l'accouchement par une version.

16 novembre. Amélioration : la malade demande à
manger. Le soir : pouls 130, température 38°.

17 novembre. Le matin : léger frisson, température 39 9,
respiration 76. Soif vive. Le soir : surexcitation fébrile.
Respiration 92. Pouls petit, 152. *Mort*.

AUTOPSIE (par M. le professeur Eberth). — Pas d'anai-
grissement notable.

Un peu de sérosité dans le péricarde. Cœur : très pâle,
présentant un peu de dégénérescence graisseuse.

Reins et foie très anémiés. Rate légèrement tuméfiée.

Anémie très prononcée des méninges et du cerveau.

OBSERVATION XII

Service de M. Hanot (23 août-6 septembre 1888).
(Hanot et Legry : *Archives générales de médecine*,
janvier 1889, tome XXIII).

IVpare. — *Fièvre typhoïde à 10 ans. Début au cinquième mois par affaiblissement, anorexie. Entrée au septième mois. Accouchement treize jours après, à sept mois et demi. Examen bactériologique et microscopique du sang : 620,000 globules rouges. Pas d'albumine. Transfusion d'eau salée. Mort dans le subdélirium, trois heures après la transfusion, le surlendemain de l'accouchement. Lésion des reins et du foie, constatées au microscope. Durée : deux mois et demi.*

Femme R..., 25 ans, sans profession, entrée le 23 août 1888, au septième mois de sa quatrième grossesse.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à dix ans. Santé toujours très bonne. Grossesses précédentes normales. La malade ne s'occupait que des soins du ménage.

Grossesse actuelle. Début de la maladie au cinquième mois par : affaiblissement, anorexie, palpitations, vertiges, bourdonnements d'oreilles, pâleur, essoufflement.

Examen général 25 août. Coloration cireuse de la peau, Pâleur des muqueuses. Œdème des paupières.

Au cœur : souffle au foyer d'auscultation de l'orifice aortique.

Dans les vaisseaux du cou : souffle continu avec renforcement intermittent.

Rien de particulier du côté des poumons, du foie, de la rate.

Urines pâles, non albumineuses. Pas de fièvre.

Examen obstétrical. Le fond de l'utérus affleure l'ombilic. Battements du cœur fœtal, très nets.

23 août - 2 septembre. Aggravation progressive. Affaiblissement marqué. Vertiges. Essoufflement. Anorexie. Constipation. Pas de fièvre.

2 septembre. Début du travail : contractions utérines douloureuses.

4 septembre. Accouchement à sept mois et demi. Il est deux heures du matin.

L'enfant ne vit que deux ou trois heures (autopsie négative). Délivrance naturelle au bout de vingt minutes. Presque pas de sang de perdu.

5 septembre. Accentuation de la pâleur, de la faiblesse, de la dyspnée.

L'amaigrissement a fait de notables progrès depuis quelques jours.

Examen du sang : nombre des hématies : 620.000. Richesse en hémoglobine : 498.668. Valeur globulaire : 0,80. Le sang qui s'écoule de la piqûre est rose pâle.

Examen bactériologique : Inoculation avec ce sang de trois tubes de gélatine-peptone, et de trois tubes d'agar-agar. Mise à l'étuve pendant quinze jours. Résultat négatif.

6 septembre. Transfusion de 300 grammes d'eau salée. Mort trois heures après dans le subdélirium.

AUTOPSIE. — Poumons : exsangues et légèrement œdémateux. Cœur : normal.

Rien d'intéressant du côté de l'intestin, la rate, le cerveau, la rétine, la moelle osseuse, l'utérus.

Reins décolorés, petits, pesant 130 grammes. La capsule

n'est pas adhérente. La substance corticale n'est pas atrophiée. Au microscope : épithélium glomérulaire légèrement tuméfié. Quelques rares infiltrations leucocytiques dans les canaux, dont l'épithélium n'est presque pas altéré. Exsudat intra-tubulaire notable. Par places, léger degré d'artérite.

Foie de volume normal, pesant 1.500 grammes, décoloré, grisâtre.

Au microscope : tissu cellulaire et capillaires non altérés. Les cellules hépatiques seules sont lésées. Leur protoplasma est infiltré de granulations très fines, peu ou pas réfringentes. « Ce qui frappe surtout, c'est l'existence dans les lobules d'amas comprenant un nombre plus ou moins considérable de cellules probablement atrophiées, ayant à peine le tiers ou le quart de leur volume normal, et présentant d'ailleurs la même constitution protoplasmique que les autres éléments cellulaires. » Le noyau de ces cellules prenait mal la matière colorante.

MM. Hanot et Legry font suivre leur observation de quelques réflexions. D'après M. Siredey, « on est autorisé à considérer dans tous les organes, les artères et les capillaires sanguins, comme le point de départ, le centre d'évolution, de toutes les déterminations d'ordre infectieux. » De plus, le foie infectieux est caractérisé par une double lésion : des cellules hépatiques et du tissu interstitiel. Dans l'observation précédente, l'altération ne portant que sur les cellules, on ne saurait affirmer sa nature infectieuse.

OBSERVATION XIII.

Service de M. le professeur Hayem (24 octobre 1883.
1^{er} mars 1884). (Hayem : du sang et de ses altérations
anatomiques page 776).

Ipore. — Santé bonne. Début au premier mois par : troubles digestifs. Accouchement à huit mois et demi. Entrée dix-sept jours après. Deux transfusions. Phlegmatia alba dolens. Hémorragies rétinienues, Albuminurie légère pendant quelques jours. Examens du sang : leucocytose, valeur globulaire très élevée. Mort dans le collapsus quatre mois et demi après l'accouchement. Hypoplasie artérielle. Pas de lésions rénales ni hépatiques. Durée : treize mois.

Femme E., alsacienne, 20 ans, femme de chambre, entrée le 24 octobre 1883, dix-sept jours après son accouchement.

Antécédents. — Rougeole dans l'enfance. Névralgie faciale gauche il y a un an. Santé généralement bonne.

Grossesse. La malade devient enceinte en février 1883. Dès les premiers jours de la grossesse, début de la maladie par : vomissements répétés, anorexie, pâleur, affaiblissement progressif.

Vers le 20 septembre : diarrhée très abondante (vingt selles par jour), faiblesse extrême, dérobement des jambes, syncopes.

11 octobre : *Accouchement* à huit mois et demi d'un enfant bien portant.

Etat actuel, 24 octobre. Aspect anémique, avec teinte jaune cireuse du visage. Faiblesse extrême, vertiges, céphalalgie. Températures : 38° 2 - 38° 4. Anorexie, langue blanche, nausées.

Cœur : souffle léger, systolique, au foyer d'auscultation de l'orifice pulmonaire. Bruit de rouet dans les vaisseaux du cou. Urines normales.

30 octobre. Urines : par litre 16 gr. 11 d'urée, 1 gr. 80 d'acide phosphorique.

1 - 9 novembre. Protoxalate de fer (0 gr. 20). Viande crue, pepsine, inhalation d'oxygène.

9 - 18 novembre. Diarrhée abondante (cinq selles par jour) ne cédant ni au bismuth, ni aux lavements laudanisés. La fièvre persiste.

Le protoxalate de fer mal toléré est remplacé par le chlorure ferreux.

18 novembre. Transfusion de 210 grammes de sang humain dans la veine médiane céphalique droite.

Vomissements poracés. Deux heures après la transfusion : frisson ; température : 39° 8.

21 novembre. L'inappétence et la faiblesse diminuent ; les vomissements et la diarrhée persistent.

Epistaxis. Urines très peu abondantes et légèrement albumineuses.

Examen ophtalmoscopique : aucune altération de la rétine.

22 novembre. Transfusion de 300 grammes de sang humain dans la veine médiane céphalique gauche. Une heure et demie après : grand frisson, température 41°.

24 - 29 novembre. Amélioration. Le malade peut s'asseoir sur son lit. Les vomissements et la diarrhée cessent. Fièvre moindre. Urines peu abondantes (500 grammes) et un peu albumineuses.

29 novembre. L'albuminurie disparaît. Protoxalate de fer

1-18 décembre. La diarrhée reparait à deux reprises. Protoxalate remplacé par liqueur de Fowler.

20 décembre. Frisson. Urines rouges contenant beaucoup de globules blancs et quelques hématies.

23 décembre. Phlegmatia alba dolens au membre inférieur droit, et le lendemain au membre supérieur gauche.

30 décembre. Pâleur extrême. Anorexie. Insomnie : 2 gr. de chloral en lavement.

Suppression de la liqueur de Fowler.

2 janvier 1884. Phlegmatia au membre inférieur gauche.

5 janvier. La liqueur de Fowler est reprise.

5 janvier au 5 février. Diarrhée. Ulcération de la région sacrée.

15 février. 1.500 grammes d'urines contenant par litre : urée 7 gr. 20, acide phosphorique 0,66, albumine 0,07.

26 février. Examen ophtalmoscopique : œil droit, deux taches noires circulaires, œil gauche : une large tache noire triangulaire.

28 février. Amaigrissement. Faiblesse extrême. Anorexie. Diarrhée avec incontinence.

Fétidité de l'haleine.

1^{er} mars. Mort après deux jours de somnolence et de collapsus

Examens du sang. On en fit quarante-sept.

Le chiffre des globules rouges N qui, à l'entrée, était de 1.760.000, était descendu peu de jours avant la mort à 292.500.

Le nombre des hématoblastes H, de 136.710 qu'il était à l'entrée, tomba rapidement à 81.000. Il augmenta après chaque transfusion : 315.735 le 18, et 304.930 le 22 novembre. Le 27 novembre il tombe à 55.335, et se relève un peu dans les derniers jours : 121.000.

Le chiffre des globules blancs B, normal à l'entrée, aug-

mente en janvier pendant quelques jours et atteint 12.084 : vers la fin il est redevenu normal.

La richesse globulaire R qui était au début 1.108.153, tomba dans les derniers jours au chiffre de : 498.668.

La valeur globulaire G, était à l'entrée, 0,63. Peu de jours avant la mort elle atteignait : 1,70.

Une seule fois (4 janvier), on constata la présence d'un globule rouge à noyau.

On note à chaque examen la présence de : globules géants, globules nains, poïkilocytes.

AUTOPSIE. — Poumons : emphysémateux, congestionnés à leur partie postérieure.

Cœur : flasque, moucheté de taches jaunes. Au microscope : léger degré de dégénérescence graisseuse, sclérose péri-vasculaire.

Aorte : très étroite (55 millimètres à son origine).

Foie, reins, pancréas. Ils semblent sains à l'examen microscopique.

Estomac. Examen microscopique des tuniques au niveau des faces et de la région pylorique. Prolifération des cellules de la couche celluleuse. Les agglomérations de cellules lymphoïdes poussent des prolongements, d'une part vers la muqueuse, en étouffant la partie moyenne des tubes excréteurs de ses glandes, d'autre part vers la couche musculaire, en suivant les vaisseaux.

Intestin grêle : légère congestion. Dans le duodénum : prolifération des cellules lymphoïdes.

Capsules surrénales : dans l'une d'elles, foyer d'hémorragie centrale.

Système osseux : moelle du canal médullaire du fémur, rosée dans sa moitié supérieure, jaunâtre dans l'autre moitié.

Oeil droit : trois petits ilots hémorragiques, à la face postérieure de la rétine.

Muscles moteurs des globes oculaires : jaunâtres et dégénérés.

Les autres muscles : sont seulement décolorés.

OBSERVATION XIV

Service de M. Lépine à Beaujon (25 novembre 1875-
11 janvier 1876).

(Lépine : *Union médicale*, 26 septembre 1876).

IIIpare. — *Constitution délicate. Début au premier mois par : troubles digestifs. Accouchement à six mois et demi, le jour de son entrée. Examen du sang. Pas d'albuminurie. Mort un mois et demi après l'accouchement. Reins anémiés, foie gras. Bronch-pneumonie. Moelle osseuse gélatineuse. Durée huit mois.*

Femme L. ., 34 ans, lingère, entrée le 25 novembre 1875, au sixième mois de sa septième grossesse.

Antécédents. — Constitution délicate. Elle a eu à différentes reprises des gastralgies. Condition très peu aisée. Les deux premières couches ont eu lieu, l'une il y a sept ans, l'autre il y a cinq ans.

Grossesse actuelle. Le début de la maladie coïncide avec celui de la grossesse (mois de juin). Dyspepsie douloureuse avec boulimie, amaigrissement, teinte terreuse, perte des forces. Au mois de septembre : œdème des jambes, diarrhée presque continuelle, vomissements rares, toux fréquente suivie d'expectoration.

Accouchement le 25 novembre, à six mois et demi, d'un enfant qui meurt au bout de quelques jours.

Etat actuel 8 décembre. Anémie très prononcée avec coloration jaune terreuse de la peau. Amaigrissement notable. Affaiblissement extrême. L'ingestion des aliments est suivie de douleurs souvent intolérables, parfois de vomissements. La diarrhée a beaucoup diminué (grâce au traitement). Foie et rate de volume normal.

Souffle systolique intense, au foyer d'auscultation de l'orifice aortique.

Examen du sang : 909.000 globules rouges. Pas d'augmentation des leucocytes. Pas de tuméfaction ganglionnaire. Pas de douleurs osseuses. Pas d'hémorragie. Apyrexie. Urine pâle, non albumineuse.

Traitement : gouttes noires, viande crue.

14 décembre. Amélioration. Les douleurs gastriques et la diarrhée ont disparu : l'alimentation se fait bien. Globules rouges : 1.223.600.

2 janvier. La pâleur s'est accentuée depuis quelques jours. Selles tous les deux ou trois jours, un peu diarrhéiques. Pouls filiforme. Globules rouges : 606.000. On ajoute au traitement : teinture de noix vomique, 15 gouttes (on élève progressivement la dose).

6 janvier. Légère augmentation : des forces, de l'appétit et des globules rouges : 631.200.

9 janvier. La cachexie progresse. Œdème des paupières inférieures.

10 janvier. Pâleur cireuse. Œdème malléolaire. Faiblesse extrême. Le souffle cardiaque a disparu. Pouls radial insensible 24. Respiration 20. Températures 34°8-34°7

Examen du sang : globules rouges, 378.750, pâles, généralement très gros.

Pupilles un peu dilatées. Selles pâles et fétides.

11 janvier. Mort dans l'hypothermie.

AUTOPSIE. — Tissu adipeux presque complètement disparu. Un peu de sérosité dans le péricarde.

Poumons : pâles en avant, faiblement congestionnés en arrière. A la base du poumon droit, plusieurs points de broncho-pneumonie.

Cœur : petit, à parois minces et flasques. Taches jaunes de dégénérescence graisseuse, visibles à travers l'endocarde du ventricule gauche, offrant l'aspect du granit à gros grains.

Aorte : de calibre normal, athéromateuse en quelques points.

Reins : très anémiés, se décortiquant facilement.

Foie : pesant 1.350 gr., de couleur jaune chamois, de consistance normale, paraissant très peu gras, offrant des acini peu distincts.

Rate, pancréas, tube digestif, ovaires, vessie : n'offrent rien de particulier.

Cerveau : très pâle.

Moelle osseuse du sternum et des corps vertébraux : pâle et un peu gélatineuse.

OBSERVATION XV

Service de P. Meyer (1889) (Meyer : Corresp. Blatt., 1^{er} juin 1889. — Revue de Hayem, 1890, t. XXXV, page 501).

Ilpare. — Début au huitième mois par troubles digestifs. Accouchement à terme. Examen du sang. Hémorragies rétinienne. Pas d'albuminurie. Un seul lavage de l'estomac. Guérison huit jours après. Durée : cinq semaines.

Agée de 25 ans, a perdu un grand nombre de dents.

Grossesse actuelle. Début de la maladie à la fin du huitième mois par : douleurs épigastriques continues, qui

augmentent après les repas, céphalalgie, palpitations, oppression, accès fébriles chaque soir.

Bientôt : inappétence, vomissements (ils avaient disparu depuis quatre mois), diarrhée intense, pâleur, affaiblissement.

Accouchement à terme : il est normal, ainsi que les suites de couches.

Etat actuel. Anémie intense avec décoloration des muqueuses. Pas d'émaciation notable. Douleur épigastrique persistante. L'inappétence, les vomissements et la diarrhée augmentent. Haleine fétide.

Souffles au cœur et dans les vaisseaux du cou. Pouls : 130.

La température ne descend jamais au-dessous de 38°.

Somnolence, étourdissements.

Ni albumine, ni sucre.

Examen ophtalmoscopique. Hémorragies rétinienne des deux yeux.

Examen du sang. Il est aqueux. Hématies rares et déformées. Beaucoup de mycrocytes.

Traitement. En désespoir de cause : lavage de l'estomac. Un seul lavage.

Guérison huit jours après. S'est toujours bien portée depuis.

OBSERVATION XVI

Service de Quincke (23-25 octobre 1873). (Quincke :

Volkman's Sammlung, n° 100).

Ipære. — Entrée au septième mois. Pas d'albuminurie. Accouchement deux jours après, d'un fœtus macéré. Mort une demi-heure après la délivrance. Reins normaux. Tuméfaction de la rate et des follicules clos.

Femme H..., 25 ans, entrée le 23 octobre 1873, au septième mois de sa première grossesse.

Examen général. 23 octobre. Anémie extrême. Conservation de l'embonpoint.

Diarrhée. Faiblesse. Apathie : répond à peine. Pas d'albuminurie.

25 octobre. Expulsion rapide d'un fœtus mort et macéré. Pas d'hémorragie.

Faiblesse, vertiges. Pouls encore assez bon.

Mort une demi-heure après la délivrance.

AUTOPSIE. — Anémie générale. Cœur : myocarde pâle.

Poumons : œdémateux. Rate : grosse, molle.

Reins : normaux.

Intestin : légère tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer.

Légère pachyméningite hémorragique.

OBSERVATION XVII

Service de M. Quinquaud (19 avril-31 mai 1879).

(Thèse du D^r Batut : Paris, 1879, page 35).

*IV*pare. — *Diarrhée après la troisième grossesse. Travaux excessifs pendant la quatrième. Début au septième mois par troubles digestifs. Accouchement normal, à terme : aggravation. Entrée deux mois après l'accouchement. Examens du sang. Pas d'albuminurie. Sort très améliorée au bout d'un mois et demi de séjour.*

Femme J. B..., couturière, 26 ans, entrée le 19 avril 1879, deux mois après son quatrième accouchement.

Antécédents. — S'est toujours bien portée. Quatre grossesses en sept ans. Les deux premières sont normales; la troisième est suivie pendant quinze jours de diarrhée et de gingivite.

Quatrième grossesse. Travaux relativement excessifs.

Début de la maladie au septième mois (décembre) par :
affaiblissement, vomissements alimentaires fréquents,
épistaxis.

17 février. *Accouchement*, à terme, normal. Il détermine
une aggravation de l'état général : vomissements abon-
dants et fréquents, diarrhée incoercible.

Etat actuel. 19 avril. Pâleur extrême. Un peu de bouf-
fissure de la face.

Conservation de l'embonpoint. Cheveux tombés en partie.

Répugnance pour les aliments. Nausées, vomissements
alimentaires. Pesanteur à l'épigastre. Diarrhée abondante
(sept à huit selles jaunâtres).

Rien de particulier du côté du foie, de la rate, de l'appa-
reil respiratoire.

Souffles au cœur et dans les vaisseaux du cou. Pas de
palpitations. Pas de fièvre.

Urine : claire, un peu pâle, de quantité normale, ne con-
tenant ni albumine, ni sucre.

Perte des forces. Bourdonnements d'oreilles. Céphalée
intermittente. Vue normale.

Traitement : vésicatoire à l'épigastre. Régime lacté ex-
clusif.

20 avril au 10 mai. Amélioration : les vomissements et
la diarrhée disparaissent, les forces reviennent, la face se
colore.

Cette amélioration coïncide avec l'atténuation de la lésion
hématique : En effet l'hémoglobine (chiffre normal
125 grammes pour 1000 grammes de sang) passe progres-
sivement par les chiffres suivants : 74 grammes, 75 gram-
mes, 78 gr. 12

Le pouvoir oxydant s'accroît parallèlement : 142 cent.
cubes, 147, 150 (chiffre normal 240 cent. cubes).

Les matériaux solides du sérum augmentent progressivement : 60 grammes, 62, 63, 8 (au lieu de 90 grammes).

10 au 16 mai. L'urée augmente : on trouve successivement 8 grammes, 10 grammes, 15 grammes. La quantité moyenne d'urine était de un litre.

16 mai. La malade mange une demi-portion. Les forces reviennent.

20 mai. Elle se lève pendant quelques heures.

31 mai. Sur sa demande, elle sort de l'hôpital. Elle est très améliorée.

Remarque. — Le régime lacté employé seul (à l'exclusion des toniques et des ferrugineux), a suffi pour amener cette amélioration. Ceci ne plaide-t-il pas en faveur de notre thèse : importance capitale de l'auto-intoxication dans les anémies graves d'origine gravidique.

OBSERVATION XVIII.

Due à M. Maurice Raynand (décembre 1870).

(Thèse d'agrégation du docteur Julien sur la transfusion 1875, page 305)

Début plusieurs mois avant l'accouchement par diarrhée incoercible. Accouchement. Transfusion de 200 grammes de sang. Mort vingt-quatre heures après. Pas d'autopsie.

Femme de 34 ans, au neuvième mois de sa grossesse.

Grossesse. Début de la maladie il y a plusieurs mois par une de ces diarrhées incoercibles des derniers temps de la

gestation qui paraissent faire le pendant des vomissements incoercibles du début. »

Etat actuel. Anémie extrême. Diarrhée.

Accouchement le surlendemain. Pas d'hémorragie. *Etat* demi-syncopal.

Ventre un peu endolori : on peut craindre une phlegmasie puerpérale.

Transfusion de 200 gr. de sang, empruntés au mari. Aussitôt les lèvres se colorent.

Mort 24 heures après la transfusion.

OBSERVATION XIX

Due au docteur Robert (avril-1^{er} décembre 1876.)

(Thèse de Robert : de l'anémie essentielle grave et progressive, Montpellier 1877, Tome 4, n° 58, p. 52.

IVpare. — *Délicate. Début au premier mois par troubles digestifs. Accouchement à sept mois Diarrhée intense. Examens du sang. Pas d'albumine. Mort un mois et demi après l'accouchement. Durée : huit mois et demi.*

Femme de 31 ans, s'alite en octobre 1876, au septième mois de sa quatrième grossesse.

Antécédents. — N'a jamais eu de maladies sérieuses. Délicate. Règles irrégulières de 16 à 18 ans. Quatre grossesses en neuf ans : les trois premières sont normales.

Quatrième grossesse. Début de la maladie coïncidant avec celui de la grossesse (mois d'avril). Dégoût pour les aliments, vomissements, douleurs dans la région épigastrique, névralgies, diarrhée.

Au mois d'août (cinquième mois), la diarrhée devient incoercible. Amaigrissement rapide, affaiblissement, coloration jaune sale de la peau, œdème des malléoles.

25 octobre. *Accouchement* vers la fin du septième mois.

1^{er} novembre. Selles diarrhéiques fréquentes (6 à 12), noirâtres, fétides.

Souffle systolique au cœur.

Examen du sang : 944.000 hématies par millimètre cube.

10 novembre. Apyrexie presque complète. Pouls filiforme 82. Urine pâle, non albumineuse.

20 novembre. La diarrhée augmente (15 à 25 selles). Epreintes.

Globules rouges : 809 000.

25 novembre. La diarrhée cesse (grâce au traitement). Etat cachectique.

Hématies : 909.000.

1^{er} décembre. Face cireuse. Vue affaiblie. Pupilles très dilatées.

Pouls : 92, misérable. Respiration : 29. Température axillaire 36°.

Globules rouges : 478.750.

11 décembre. Mort.

AUTOPSIE (rapidement faite). — Rien à noter du côté des poumons et de l'utérus.

Cœur : mou.

Rate : noirâtre, diffluente hypertrophiée (15 cent. de longueur).

Reins de volume normal, exsangues, de couleur grisâtre avec çà et là des points ardoisés.

OBSERVATION XX

Due au docteur Robert (août-septembre 1876.) II^e observation. Robert : *loco citato*, page 56.

Ilpare. — *Chlorose à la puberté. Pertes lors du premier accouchement : malade depuis. Début pendant la grossesse. Accouchement à 7 mois et demi. Examens du sang. Pas d'albuminurie. Mort un mois après l'accouchement.*

Femme de 27 ans, s'alite au septième mois de sa seconde grossesse.

Antécédents. — Habite la campagne. N'a jamais souffert de la misère.

Chlorose à la puberté jusqu'à 18 ans.

Premier accouchement à 20 ans. Les pertes consécutives retiennent la malade au lit pendant six mois. Depuis lors elle ne s'est jamais bien portée.

Affaiblissement. Anorexie. Alternatives de diarrhée et de constipation.

Grossesse actuelle à 27 ans.

Etat actuel au septième mois de la grossesse (août) : Décoloration de la peau et des muqueuses. Vomissements. Diarrhée. Foie normal.

Examen du sang : 1.124.000 globules rouges.

Accouchement subit à sept mois et demi, d'un enfant qui meurt en naissant.

Jours suivants. Coloration jaune cireuse de la face. La faiblesse augmente.

Douleur épigastrique.

Urines pâles et décolorées, ne contenant ni albumine ni sucre.

Souffle à la base du cœur.

Le chiffre des globules rouges tombe progressivement à 725.000, puis à 640.000.

Mort un mois après l'accouchement, dans le dernier degré du marasme.

Pas d'autopsie.

Le diagnostic : cancer de l'estomac, fut écarté pour les raisons suivantes :

Douleur épigastrique diffuse, absence des prodromes du cancer, pas d'induration à la palpation de l'estomac, absence de vomissements noirs et de méléna.

OBSERVATION XXI

Service de M. le professeur Tarnier (mai 1889).

(1^{re} observation. *Journal des sages-femmes*, 1^{er} sept. 1889).

Début pendant la grossesse. Accouchement sans hémorragie. Examens du sang. Guérison.

Début de la maladie pendant la grossesse.

Examen du sang. On compte 1.035.000 hématies par millimètre cube. (Cette femme a perdu les trois quarts de ses globules rouges).

Accouchement normal. Pas d'hémorragie.

Examen du sang le même jour : on compte 760.000 globules rouges.

(On sait qu'une femme perd en moyenne un million d'hématies par le fait de l'accouchement).

Inhalations d'oxygène.

Jours suivants. On compte 1.160.000 globules.

21 mai. Les globules rouges sont plus nombreux.

Mais : dépression, anorexie, œdème des jambes.

Exophtalmie sans hypertrophie du corps thyroïde (probablement due à l'œdème de la région orbitaire).

Cette malade sortit guérie (1).

OBSERVATION XXII

Service de M. le professeur Tarnier (3-18 mai 1892).

(II^e observation. *Journal des sages-femmes*, 1^{er} juin 1892).

Vpare. — *Anémiee depuis peu. Début au premier mois par : vomissements, faiblesse. Entrée au septième mois. Albuminurie. Examen du sang : leucocytose. Accouchement prématuré provoqué à sept mois et demi : version podalique et délivrance artificielle. Mort le lendemain. Lésions du foie et de la rate. Durée : sept mois et demi.*

Femme B... , 32 ans, entrée le 3 mai 1892, au septième mois de sa cinquième grossesse.

Antécédents. — La première grossesse se termine à huit mois, la malade ayant fait une chute. Les trois grossesses suivantes sont normales.

Il y a neuf mois environ, attaques de nerfs qui durent

(1) *Tarnier.* — *Journal des sages-femmes*, 1^{er} juin 1882.

trois mois (août-octobre 1891). Anémie profonde à la suite de ces crises.

Grossesse actuelle. Dernières règles : 18-20 octobre 1891.

Début de la maladie dès le premier mois par : vomissements assez notables (qui durent trois mois), faiblesse, anémie progressivement croissante.

Etat actuel. 3 mai 1892. Pâleur extrême. Embonpoint œdémateux.

Au cœur : dédoublement du second bruit. Pouls : 140. Pas de fièvre.

Urines : albuminurie. Pas trace de cellules rénales ou de cylindres.

Foie volumineux.

Faiblesse considérable. Essoufflement au moindre effort.

4-9 mai. Amélioration. L'albuminurie disparaît.

9 mai. Examen du sang (par M. Vignal).

Nombre des globules rouges par millimètre cube :
 $N = 770.000$.

Nombreux globules géants. Pas de globules rouges à noyau.

Quantité d'hémoglobine : 2,5 (au lieu de 14). Valeur globulaire augmentée.

Nombre des globules blancs : $B = 21.388$ (au lieu de 7.000, chiffre normal chez la femme enceinte).

12 mai. Aggravation. Dyspnée. Epistaxis.

Examen du sang : $N = 750.000$.

Traitement : liqueur de Fowler, injection de sérum salin.

17 mai. Accouchement prématuré provoqué à sept mois et demi, à l'aide du ballon de M. Champetier de Ribes, introduit à 9 heures du matin, retiré à 10 heures du soir.

A ce moment dilatation comme une petite paume de main.

Version podalique par M. Tissier qui extrait un fœtus macéré pesant 920 grammes.

Délivrance artificielle. Le placenta pèse 200 grammes. La femme a perdu la valeur d'une cuillerée de sang.

18 mai. Faiblesse augmente. Mort.

AUTOPSIE. — Tous les organes sont sains, à l'exception de deux : le foie : qui est jaune et hypertrophié — la rate : qui est volumineuse.

OBSERVATION XXIII

Service de M. le professeur Tarnier (23 oct.-13 nov. 1894).

(III^e observation. *Bulletin médical*, 16 déc. 1894.

Thèse de M. Husson, Paris, 1895, p. 53).

Vilpare. — *A toujours été pâle. Début par fatigue. Entrée au huitième mois. Examen du sang. Albuminurie pendant quelques jours. Injections de sérum. Accouchement vingt jours après son entrée, à huit mois et demi. Mort le même jour. Néphrite scléreuse. Hypoplasie artérielle. Tuméfaction de la rate.*

Femme N..., 32 ans, entrée le 23 octobre 1894, au huitième mois de sa septième grosse,

Antécédents. Régée à 14 ans. Elle a toujours été pâle.

Un accouchement à terme et cinq accouchements à huit mois.

Grossesse actuelle. Dernières règles 23-28 janvier.

Début de la maladie il y a quelque temps par : fatigue, accentuation de la pâleur.

Etat actuel 23 octobre. Décoloration excessive des téguments et des muqueuses. Léger œdème malléolaire. Un peu d'albuminurie.

Traitement : régime lacté.

Commencement de novembre. Appétit relativement conservé ainsi que l'embonpoint. — Vertiges, faiblesses.

Souffles anémiques à la base du cœur et dans les vaisseaux du cou.

L'albuminurie a disparu (elle ne reparut pas depuis).

Examen du sang : 1.800.000 globules rouges par millimètre cube de sang.

Traitement : suppression du lait. Régime ordinaire.

11 novembre. Œdème péri-malléolaire.

On cesse d'entendre les battements du cœur du fœtus.

12 novembre. Somnolence. La malade répond aux questions lentement et avec insouciance.

Traitement : injections de sérum artificiel et de sérum de sang de chien.

13 novembre. Accouchement à huit mois et demi, presque sans douleur et presque sans perte de sang.

L'enfant un peu macéré pèse 2.200 grammes, et le placenta 300 grammes.

Mort deux heures après.

AUTOPSIE. — Un peu de sérosité dans la plèvre droite.

Adhérences pleuro-pulmonaires des deux côtés.

Poumons : très congestionnés au niveau de leurs bases et de leurs faces postérieures.

Cœur : pas d'insuffisance valvulaire. Atrophie des deux valves de la mitrale. La valve aortique est fibreuse.

L'aorte est rétrécie : 40 millimètres de circonférence à son origine (au lieu de 64 millimètres).

Reins : Chacun pèse 130 grammes (au lieu de 160). A leur surface, nombreuses cicatrices étoilées. Coloration gris jaunâtre. Capsule très adhérente. Parenchyme dur, scléreux, très pâle.

Foie pesant 1.556 grammes, paraissant normal, de coloration un peu jaunâtre.

Râle : tuméfiée, pesant 230 grammes. Plaques de péri-splénite.

Rien de particulier du côté du pancréas, de l'appendice, du colon.

La grande courbure de l'estomac présente des suffusions hémorragiques et des étoiles artérielles.

On trouve un lombric dans l'intestin grêle.

D'après M. Tarnier, l'enchainement des phénomènes morbides a été le suivant : Hypoplasie artérielle congénitale amenant une anémie rebelle à tout traitement. Grossesses successives fatiguant l'organisme. Néphrite scléreuse par hypoplasie. Anémie pernicieuse sous la triple influence : d'une dernière grossesse, de l'anémie chronique et de la néphrite.

OBSERVATION XXIV

Service de Samuel Wilks (vers 1857). (Wilks :
observation V : Guy's Hospital Reports, 1857, page 203).
(Lépine : *Revue mensuelle*, 1877, page 68).

*Début vers le neuvième mois par : troubles digestifs. Pas
d'albuminurie. Mort. Dégénérescence graisseuse du foie
et des reins.*

Femme de 31 ans.

Antécédents. — Elle n'a pas eu de fièvre intermittente.

Grossesse. Début de la maladie pendant les dernières
semaines de la grossesse par : diarrhée et vomissements
parfois sanguinolents, épistaxis abondantes.

Accouchement. (La date n'est pas indiquée).

Etat actuel. Pâleur excessive. Prostration extrême.

Souffle systolique au cœur. Les battements de ce der-
nier sont irréguliers.

Pas d'albuminurie.

La diarrhée persiste, non sanguinolente, parfois avec
nausées.

AUTOPSIE. — Rien de particulier du côté des poumons,
de la rate des capsules surrénales, de l'estomac des
intestins.

Cœur et Foie très graisseux.

Reins. Pâles, graisseux au microscope.

CONCLUSIONS

L'anémie pernicieuse progressive des femmes enceintes n'est pas une entité morbide ; en effet, bien que son aspect clinique soit assez particulier, elle n'a ni symptômes pathognomoniques, ni lésions anatomo-pathologiques bien définies, et ses lésions hématiques sont celles qu'on observe dans toutes les anémies du quatrième degré. C'est une anémie grave, le plus souvent mortelle, relevant de l'auto-intoxication gravidique, liée dans la plupart des cas à des lésions du foie et des reins.

Vu : Le Président de la Thèse,
PINARD.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

